

## CUANDO LAS SALES DE CALCIO SE DEPOSITAN EN LA PIEL

MT Verde.

Servicio Dermatología

Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza

[mverde@unizar.es](mailto:mverde@unizar.es)

Un grupo de enfermedades cutáneas tienen como denominador común el hecho de que se producen a consecuencia del depósito de sustancias anómalas (amiloide, mucina, sales minerales), en el seno de las estructuras cutáneas. De todas ellas las más comunes, sin tener una presentación frecuente, son las debidas a los depósitos de sales de calcio sobre la epidermis, la dermis o en el tejido subcutáneo.

Terminológicamente denominaremos calcificación o calcinosis o calcinosis ectópica al depósito de sales de calcio en tejidos blandos. Cuando el grado de calcificación sea extremo formando estructuras muy duras de consistencia ósea hablaremos de osificación. Cuando los depósitos de sales minerales de calcio se depositen sobre estructuras cutáneas empleamos el término de calcinosis cutis (CC), y osteoma cutis cuando los depósitos de consistencia ósea aparecen sobre las estructuras cutáneas.

### Etiopatogenesis

El proceso biológico por el cual iones inorgánicos se depositan en tejidos blandos no se conoce completamente. Las teorías hasta finales del siglo veinte consideraban que en la patogénesis estaban implicados niveles anormalmente elevados de calcio-fosfato en el interior mitocondrial, lo que favorecería el depósito de cristales de estos iones y se produciría muerte celular. El proceso se iniciaría con la formación de un núcleo de calcio-fosfato y progresaría hacia la formación de cristales de hidroxiapatita en el interior de una matriz de colágeno. Los principales factores necesarios para la mineralización del tejido cutáneo se darían cuando aniones y/o cationes que se hallan, normalmente, en un equilibrio estable en los fluidos extracelulares, se depositasen sobre fibras de colágeno y elastina. Para que esto sucediese, se creía que era necesario que se dieran modificaciones en las fibrillas de colágeno y de elastina, lo que induciría a una fase de transformación de los iones, dando lugar a la formación de un núcleo de cristales que se depositan sobre las matrices orgánicas (Touart and Sau, 1998).

Por otra parte, en seres humanos con CC idiopática se considera que se podría producir reordenamiento de las estructuras moleculares de las proteínas, lo que conducía a la formación de una matriz orgánica y la atracción y fijación del calcio. Por otra parte el incremento de algunos factores como  $\gamma$ -carboxyglutamic acid contribuirían a la unión del calcio y el fosforo (Doerr et al., 2013).

Sin embargo, hoy se plantea que, aunque los niveles de calcio y fosforo se hallen próximos a la saturación en los fluidos extracelulares, no se depositan en tejidos blandos porque lo impiden los factores inhibidores de la calcificación y del depósito de sales, de los cuales unos actúan a nivel local y otros sistémicamente. Solo cuando se producen fallos en los mecanismos inhibitorios es posible el depósito ectópico de sales de calcio.

Mutaciones genéticas de diverso grado se hallan en el origen de la disfunción de los factores inhibidores de la calcificación o factores protectores frente a la calcificación, demostrados en paredes vasculares de modelos murinos. Los más importantes conocidos hasta el momento

son Fetuin-A, Osteoprotegerin, Osteopontin, Klotho, Pirofosfato inorgánico, y GLA-proteínas (Back et al., 2018).

Las calcinosis ectópicas se clasifican, en cinco tipos (Miller et al 2012):

- A) Calcificación distrófica. Depósitos de sales de calcio en tejido lesionado, degenerado o muerto. Los niveles sanguíneos de Ca y P son normales
- En áreas localizadas se denomina *Calcinosis circunscrita* y puede presentarse asociado a:
    - Lesiones inflamatorias
      - Tuberculosis, granuloma de cuerpo extraño, demodicosis, pododermatitis estafilocócica.
    - Lesiones degenerativas
      - Quistes foliculares
    - Lesiones neoplásicas
      - Pilomatrixoma, otros
  - En áreas extensas-amplias se denomina *Calcinosis universalis* y se presenta en :
    - Hiperadrenocorticismo endógeno o iatrogénico.
    - Diabetes mellitus
    - Infecciones fúngicas sistémicas
      - Blastomycosis, histoplasmosis, paecilomycosis, otras.
- B) Calcificación idiopática. Por depósito de sales de calcio sin presencia de tejido dañado o defecto metabólico demostrable.
- En áreas localizadas: *calcinosis idiopática circunscrita* de razas gran tamaño
  - En áreas extensas-amplias: *calcinosis idiopática universalis* de perros jóvenes.
- C) Calcificación metastásica. Por depósitos de sales de calcio asociados a anomalías en el metabolismo del calcio y del fósforo, con modificaciones demostrables en sus niveles séricos. Se produce sobre todo en enfermedad renal crónica
- D) Calcificación iatrogénica. Es consecuencia de la aplicación o el contacto con sustancias conteniendo calcio como solución IV de gluconato calcio, o pastas para electrodos de cloruro cálcico saturado.
- E) Calcifilaxia. Se produce como consecuencia de la calcificación de vasos sanguíneos de la dermis o de la grasa subcutánea. Suele presentarse acompañada de alteraciones metabólicas del calcio y el fósforo e hiperparatiroidismo. Es un síndrome potencialmente fatal que se suele dar en pacientes con enfermedad renal terminal.

## Aspectos clínicos y epidemiológicos

La forma más frecuente de CC en perros es la calcinosis distrofica. Se ha observado un predisposición en algunas razas como Labradores Retrievers y sus cruces, Rottweilers, Akitas, Stadorshire Terriers, Pit Bull Terrier, Pomeranos, Pastores Alemanes, y Bull Dog Ingles (Doerr et al, 2013). Hiperadrenocorticismo (HAC) iatrogénico parece la causa más frecuente de CC, seguido de HAC endógeno y de causas renales subyacentes en perros y gatos. Es más frecuente en machos.

Las calcificaciones metastásicas se dan preponderantemente en las enfermedades renales crónicas. Normalmente cuando el producto Ca:P excede de 70 mg/dL puede dar lugar a calcificaciones metastásicas. (Walsh and Fairley, 1995).

La distribución de las lesiones en la piel no sirve como indicador de una forma determinada de CC. El paciente suele presentar lesiones papulares eritematosas, placas, y nódulos firmes palpables, de tacto granuloso o arenoso, de color blanco amarillento a rosa-amarillento. Se ulceran con frecuencia y se producen infecciones secundarias. Puede haber varias regiones corporales afectadas. Parece que la zona dorsal del cuello es la más frecuentemente implicada en los casos de HAC. La zona inguinal, axilar y la cabeza serían las siguientes en frecuencia de presentación.

## Diagnostico

El diagnóstico diferencial incluye pioderma superficial, demodicosis, forunculosis eosinofílica, forunculosis bacteriana, forunculosis micótica, y granuloma acral por lamido.

Se deben realizar raspados para descartar demodicosis.

Citologías por impresión de portas sobre las lesiones ulceradas, sobre la zona cóncava de las costras y aspiraciones con aguja fina de las lesiones en placas o nódulos. Se puede observar una reacción inflamatoria mixta con neutrófilos, macrófagos y cocos. Es decir una pioderma secundaria.

El diagnóstico definitivo se realiza mediante biopsia de las lesiones en las que se observa un material basófilo localizado preponderantemente sobre la dermis (depósitos de sales de calcio) rodeado de un infiltrado de histiocitos, macrófagos tipo epiteloide y células gigantes multinucleadas. Mediante la tinción especial de Von Kossa se puede confirmar que el material basófilo observado con la tinción de Hematoxilina-Eosina corresponde a depósitos de sales de calcio.

Mediante técnicas de diagnóstico por imagen es posible poner de manifiesto la existencia de material mineral en tejidos blandos.

## Tratamiento

El tratamiento dependerá de la causa, de ahí la importancia de categorizar el tipo de CC.

En primer lugar se tratará la causa subyacente si la hay, ya que implícitamente llevará a la recuperación de las lesiones de CC en algunos meses.

En caso de tratarse de Calcinosis metastásicas puede ayudar la utilización de quelantes del calcio vía oral como hidróxido de aluminio o cloruro de amonio, y también antirresortivos óseos inhibidores de la acción de los osteoclastos como bifosfonatos con la finalidad de corregir los niveles de calcio y de fosforo.

En las calcinosis severas puede ayudar a la resorción de las lesiones la aplicación tópica de dimetilsulfoxido (DMSO) (Beale and Morris, 1998).

Si se observa infección secundaria, se administraran antibióticos sistémicos en función de los resultados de un antibiograma.

En algunos casos es preciso retirar quirúrgicamente las placas de mineral depositadas porque es imposible su reabsorción o eliminación mediante otras medidas.

# XVIII Congreso de Especialidades Veterinarias

26-27 de Abril de 2019 - Palacio de Congresos - ZARAGOZA



Probablemente en el futuro se pueda disponer de sustancias-factores inhibidores de la calcificación que puedan aplicarse tópicamente o sistémicamente.

## Bibliografía

- Back M, Aranyi T, Cancela ML et al. Endogenous Calcification Inhibitors in the Prevention of Vascular Calcification: A consensus Statment From the COST Action EuroSoftCalcNet. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2018; 5, Art 196.
- Beale KM, Morris DO. Treatment of canine calcosinosis cutis with dimethylsulfoxide gel. *Proc Ann Memb Meet Am Acad Vet Dermatol Am Coll Vet Dermatol*. 1998; 14:97.
- Doerr KA, Outerbridge CA, White SD, et al. Calcosinosis cutis in dogs: histopathological and clinical analysis of 46 cases. *Vet Dermatol* 2013; 24:355-363.
- Gros TL, Ihrke P, Walder E, et al. Degenerative dysplastic and depositional diseases of dermal conective tissue. *In Skin Diseases of the Dog and Cat*. 2<sup>nd</sup> Ed. Blackwell Science Ltd. 2005; pp:373-380.
- Miller WH, Griffin GE, and Campell KL. Calcosinosis cutis. *In Small Animal Dermatology*. Edi Elsevier. 7<sup>th</sup> Ed. 2013. Pg: 831-832.
- Touart D, Sau P. Cutaneous Deposition Diseases. Part II. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39:527-544.
- Walsh J, Fairley J. Cutaneous mineralization and ossification *in: Goldsmith L, Katz S, Gilchrest B et al., Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 5<sup>th</sup> ed. McGraw- Hill. 1999; pp:1829-1835.