

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

Calcinosis cutis distrófica en enfermedades autoinmunitarias del tejido conjuntivo

Dystrophic calcinosis cutis in autoimmune connective tissue diseases

Agustina Goglia¹ y Gabriela Bendjui²

RESUMEN

La calcinosis cutis distrófica puede ser una manifestación de múltiples enfermedades autoinmunitarias del tejido conjuntivo y causar desde un trastorno estético hasta una severa morbilidad. El estudio de la fisiopatogenia, donde se destaca el papel de la inflamación crónica, permite un abordaje terapéutico diverso y combinado para lograr mejores resultados y alienta el uso precoz e intensivo de antiinflamatorios.

Palabras clave: calcinosis cutis, calcificación distrófica, enfermedades autoinmunitarias del tejido conjuntivo.

Dermatol. Argent. 2020, 26 (3): 94-100

ABSTRACT

Dystrophic calcinosis cutis can be a manifestation of multiple autoimmune connective tissue diseases, causing from aesthetic repercussion to severe comorbidity. The study of the pathophysiology, where the role of chronic inflammation is highlighted, allows a diverse and combined therapeutic approach to achieve better results, and encourages the early use of aggressive anti-inflammatory drugs.

Key words: calcinosis cutis, dystrophic calcification, autoimmune connective tissue diseases.

Dermatol. Argent. 2020, 26 (3): 94-100

¹ Médica Dermatóloga

² Médica de Planta, Sector Colagenopatías
División Dermatología, Hospital General de Agudos J. M. Ramos
Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto del autor: Agustina Goglia
E-mail: dra.agustinagoglia@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 30/6/2020

Fechas de trabajo aceptado: 4/9/2020

Conflicto de interés: las autoras declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

La calcinosis cutis es un trastorno que se define como el depósito de sales insolubles de calcio en la piel y los tejidos blandos. Según su etiopatogenia y los niveles séricos de calcio y de fósforo, se clasifica en cinco subtipos: distrófica, metastásica, idiopática, iatrogénica y calcifilaxis (Tabla 1). La calcificación distrófica es el subtipo más frecuente. Los depósitos están formados por hidroxapatita y fosfato de calcio amorfo, y los niveles séricos de calcio y fósforo son normales¹. Se presenta con mayor frecuencia en en-

fermedades autoinmunitarias, entre ellas, la esclerosis sistémica, la dermatomiositis y el lupus eritematoso sistémico (LES), como consecuencia del daño tisular. La calcinosis cutis distrófica puede generar pequeños depósitos cálcicos asintomáticos o comprometer áreas grandes y profundas que afectan la calidad de vida del paciente. Si bien no hay acuerdo en el tratamiento más efectivo, se cuenta con numerosas opciones farmacológicas y no farmacológicas que ofrecen una variabilidad de resultados¹⁻³.

Tipo de calcificación	Etiopatogenia	Niveles séricos de calcio y fósforo	Enfermedades asociadas
Distrófica	Secundaria a daño tisular	Normales	Enfermedades autoinmunitarias, neoplasias cutáneas, enfermedades hereditarias del colágeno o de las fibras elásticas, infecciones, traumatismos
Metastásica	Precipitación del calcio en la piel	Anormales	Insuficiencia renal crónica, hiperparatiroidismo, hipervitaminosis D, neoplasias malignas, sarcoidosis
Idiopática	Desconocida. Sin daño tisular ni alteraciones metabólicas	Normales	Calcinosis tumoral, calcinosis escrotal, nódulos subepidérmicos calcificados
Iatrogénica	Secundaria a tratamiento médico	Normales	Sitios de venopunción, soluciones intravenosas con calcio o fosfato, lisis tumoral
Calcifilaxis	Calcificación de las paredes de los vasos de pequeño calibre en la dermis y el tejido celular subcutáneo con la consecuente vasculopatía isquémica	Pueden estar alterados	Insuficiencia renal crónica, causas no urémicas: hiperparatiroidismo primario, neoplasias malignas, hepatopatía crónica, diabetes mellitus, medicamentosa

TABLA 1: Clasificación de la calcinosis cutis.

ETIOPATOGENIA

Si bien la patogenia de la calcificación distrófica no está totalmente esclarecida, la evidencia actual indica que el depósito de calcio obedece al daño tisular local generado por inflamación crónica, estrés mecánico repetitivo e hipoxia. Ese daño tisular promueve un microambiente propenso a la calcificación, que incluye la desregulación de las proteínas involucradas en el metabolismo del calcio^{1,3-6}.

La detección de IL-1 β en el suero y la presencia de macrófagos y citoquinas proinflamatorias, como interleucinas IL-1 β , IL-6, IL-18 y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) en los depósitos de calcio, sugieren que la inflamación crónica cumple un papel protagónico^{4,6}. Un estudio genético en pacientes con dermatomiositis juvenil detectó la presencia de un polimorfismo del promotor TNF- α -308A, vinculado a una mayor producción periférica de TNF- α . Estos pacientes tenían una enfermedad más prolongada y mayor riesgo de calcinosis^{7,8}.

Se propuso que la vasculopatía isquémica es un factor contribuyente, dada la asociación entre la calcinosis con fenómeno de Raynaud y las úlceras digitales en los pacientes con esclerosis sistémica^{4,6}. En un estudio se halló una mayor expresión de moléculas vinculadas al estrés oxidativo en estos enfermos, sobre todo en aquellos con calcinosis. Los niveles elevados de estas moléculas se relacionaron con una historia de enfermedad crónica y fenómeno de Raynaud de larga data, lo que indica altos niveles de hipoxia⁹.

El daño tisular y la hipoxia conducen a la liberación de proteínas ligadoras de fosfato desde las células necróticas y acidifican el medio^{1,6}. Esto podría interferir en el equilibrio que normalmente se establece entre los inhibidores y los promotores de la calcificación. Por ejemplo, la proteína Gla de la matriz (MPG) es un fac-

tor inhibidor de la calcificación vascular dependiente de la vitamina K. Se ha encontrado su expresión en su forma fosforilada e inactiva en áreas de daño muscular en pacientes con dermatomiositis juvenil y en biopsias cutáneas en pacientes con esclerosis sistémica¹⁰⁻¹². La osteonectina es una glucoproteína ligadora del calcio que favorece la calcificación ectópica y que se encontró elevada en biopsias cutáneas de pacientes con esclerosis sistémica y calcinosis, particularmente en el endotelio y los fibroblastos, lo que sugiere su papel patogénico¹².

EPIDEMIOLOGÍA Y FORMAS CLÍNICAS

En la esclerosis sistémica, la calcinosis es más frecuente en la forma limitada de la enfermedad; se observa en un 25-40% de los pacientes y suele ser una manifestación tardía. Se localiza principalmente en regiones acrales y sitios de microtraumatismos, como antebrazos, codos, articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas y pulpejos de los dedos. Es frecuente que se desarrollen pequeños depósitos circunscriptos en rango de milímetros a centímetros, aunque en ocasiones pueden comprometer los tejidos profundos y provocar alteraciones funcionales. Los depósitos de calcio se suelen ulcerar, drenar calcio al exterior y sobreinfectar^{3,6}.

En la dermatomiositis, la calcinosis aparece tanto en los adultos como en los jóvenes. En la forma juvenil, puede afectar a un 40-70% de los pacientes y suele manifestarse luego de un corto tiempo de enfermedad (alrededor de 2 o 3 años)³. Los depósitos de calcio afectan principalmente las extremidades (Foto 1) y el tronco (Foto 2) en los sitios de apoyo y de traumatismos mecánicos crónicos. También suelen desarrollarse en áreas de miositis y producir contracturas articulares, dolor e impotencia



FOTO 1: Depósitos de calcio que afectan la cara posterior de ambos miembros inferiores en una mujer de 27 años con dermatomiositis juvenil y calcinosis desde los 5 años.



FOTO 2: Depósitos de calcio que comprometen la región del tronco.

funcional que puede llevar a la atrofia del grupo muscular afectado. En la dermatomiositis juvenil, los depósitos de calcio se clasifican en cinco subtipos: nódulos o placas circunscriptas subcutáneas, grandes depósitos tumorales en los tejidos más profundos, depósitos en la fascia de los tendones y músculos, depósitos profundos en las grandes áreas corporales que asemejan un exoesqueleto –lo que afecta seriamente la movilidad y la calidad de vida del paciente–, y formas mixtas^{2,5}.

En el LES la calcinosis no es frecuente y suele ser un descubrimiento radiográfico. Se manifiesta como pequeños depósitos circunscriptos, casi siempre asintomáticos, en las extremidades de los pacientes con enfermedad de larga data y pueden aparecer incluso hasta 20 años después del inicio de la enfermedad (aunque en los pacientes con paniculitis lúpica la calcinosis se detecta más temprano, ya a partir de los 5 años del comienzo de la afección)^{13,14}.

En la Tabla 2 se destacan las principales características de la calcificación distrófica en las enfermedades autoinmunitarias del tejido conjuntivo.

	Dermatomiositis juvenil	Esclerosis sistémica	LES
Frecuencia	Adultos: 20% Jóvenes: 40-70%	25-40%	Rara
Principal mecanismo etiopatogénico	Estrés mecánico repetitivo, inflamación crónica	Estrés mecánico repetitivo, hipoxia	Inflamación crónica
Tiempo de aparición desde el diagnóstico	Adultos: 8 años aprox. Jóvenes: 2-3 años	Variable Asociado al fenómeno de Raynaud de larga data	LES: más de 20 años Paniculitis lúpica: 5 años
Localización	Tronco y extremidades Sitios de apoyo y trauma mecánico crónico, áreas de miositis	Regiones acrales Zonas de microtraumatismos	Extremidades
Clínica	Cinco subtipos. Puede formar exoesqueleto	Pequeños depósitos circunscriptos	LES: hallazgos radiográficos
Complicaciones	Contracturas musculares, dolor e impotencia funcional, atrofia muscular	Dolor, ulceración, sobreinfección	Raras
Anticuerpos relacionados	Anti-p140	Anticentrómero, anti-PM/Scl, anticardiolipinas	No especificado

TABLA 2: Características de la calcificación distrófica en las enfermedades del tejido conjuntivo.

DIAGNÓSTICO

En un paciente con calcinosis cutis se sugiere realizar estudios de laboratorio que permitan orientar hacia el tipo de calcinosis. Se solicitan, en primera instancia, calcio sérico, fosfato inorgánico, albúmina y fosfatasa alcalina. Una vez clasificado el tipo de calcinosis, se pueden ordenar otras pruebas y anticuerpos que acerquen a la etiología y que, en algunos casos, tienen valor pronóstico. Por ejemplo, en los pacientes con esclerosis sistémica, se detectó la asociación entre la calcinosis y la presencia de anticuerpos anticentrómero, anti-PM/Scl y anticardiolipinas¹⁵. En los pacientes con dermatomiositis juvenil, la presencia de anticuerpos anti-p140 (anti-NXP2) se relaciona con mayor incidencia de calcinosis⁶.

La radiografía simple es la primera herramienta diagnóstica para identificar los focos de calcinosis ante la sospecha clínica. Permite evaluar la localización y la extensión de la calcificación. Existen distintos patrones radiológicos de calcificación: nodular (Foto 3), de tipo hoja, reticular, amorfo y lineal (Foto 4). El patrón nodular es el más frecuente y el reticular podría sugerir un curso más severo y crónico en los pacientes con dermatomiositis juvenil⁵.

Para la detección de las lesiones tempranas se solicita resonancia magnética (RM), que permite hallar calcinosis y edema subcutáneo como indicador de inflamación debajo de depósitos recientes de calcio. La presencia de edema es, entonces, un predictor de la calcinosis¹⁶.

Con la ecografía pueden descubrirse depósitos superficiales, pero no resulta útil, ya que no es posible determinar la profundidad de estos. Si bien la tomografía computada tiene mayor sensibilidad, su uso está limitado por la irradiación asociada.

El estudio histopatológico de las lesiones cutáneas con hematoxilina y eosina posibilita observar depósitos basófilos en la dermis y el tejido celular subcutáneo. Con la tinción de Von Kossa los depósitos cálcicos se verán de color negro. En los cortes histológicos de calcinosis de larga data, se evidenció un infiltrado inflamatorio crónico que rodeaba los depósitos, con presencia de linfocitos, macrófagos, células gigantes y eosinófilos⁵ (Foto 5).



FOTO 3: Radiografía de tórax que muestra los depósitos cálcicos con disposición nodular en las cinturas escapulares y en el tórax.



FOTO 4: Radiografía del muslo izquierdo que evidencia los depósitos nodulares y lineales a lo largo del grupo muscular.

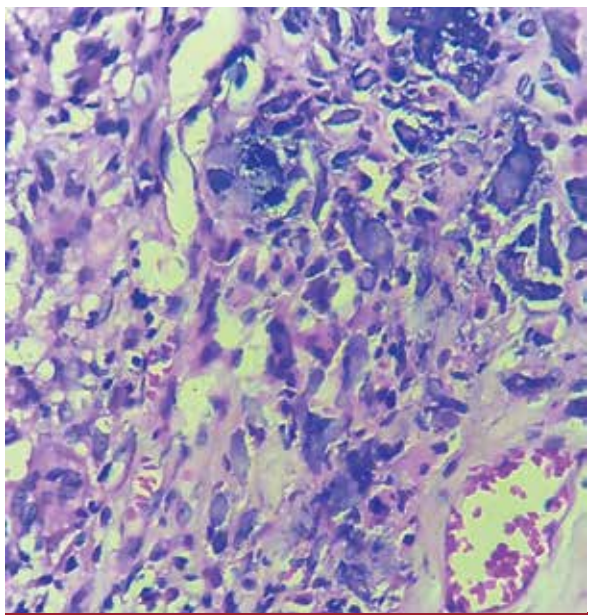


FOTO 5: Depósitos de calcio basófilos y células gigantes multinucleadas (HyE, 100X).

TRATAMIENTO

El tratamiento de la calcinosis cutis distrófica es complejo y no está todavía estandarizado, dado que no se cuenta con grandes ensayos clínicos controlados para evaluar las distintas opciones terapéuticas. La mayoría de las publicaciones son comunicaciones de casos aislados o pequeñas series de casos.

Las estrategias terapéuticas principales son tres (Tabla 3). En primer lugar, implementar medidas generales que reduzcan los factores de hipoxia y favorezcan la circulación sanguínea en las extremidades, como evitar el tabaquismo, los traumatismos, el estrés y la exposición al frío. El tratamiento vasodilatador del fenómeno de Raynaud y de las úlceras digitales podría ser importante en la prevención de la calcinosis⁴. El manejo del dolor, la curación de las heridas, el tratamiento antibiótico (si es necesario) y la terapia física para evitar las contracturas musculares también contribuyen en gran medida al bienestar de los pacientes.

En segundo lugar, la terapia farmacológica, que incluye medicamentos con actividad antiinflamatoria utilizados para el manejo de la enfermedad de base y otros que alteran el metabolismo del calcio.

Por último, las terapéuticas mecánicas no farmacológicas^{4,5}.

-Inmunoglobulina intravenosa (IGIV): el mecanismo de acción no se conoce con certeza, pero estaría dado por la inhibición de macrófagos activados. La dosis es de 2 g/kg por mes¹⁷.

-Anti-TNF-a: debido a la implicancia del TNF-a en la patogenia de la calcificación, se propuso que el uso de estos agentes podría resultar beneficioso. El infliximab se utiliza en dosis de 3 mg/kg por vía intravenosa en las semanas 0, 2 y 6 y, después, cada 8 semanas¹⁸.

-Rituximab: es un anticuerpo monoclonal anti-CD20 y se utiliza en dosis de 750-1.000 mg/m²/semana por vía intravenosa durante 2 semanas¹⁹.

-Talidomida: inhibe la expresión del ARNm tanto del TNF-a como de la IL-6. Se utilizó en dosis de 50-75 mg/día por vía oral⁵.

-Corticosteroides intralesionales: el mecanismo de acción es incierto, pero facilitaría la disolución y la resorción del material calcificado. Se informó el caso de un paciente de 10 años con dermatomiositis juvenil y calcinosis en la bursa oleocraneal, que recibió 80 mg de metilprednisolona intralesional por única vez, con resolución total de su afección²⁰.

-Colchicina: inhibe la IL-1b y el inflamósoma. Se utiliza en dosis de 1,2-1,3 mg/día por vía oral²¹.

Tratamiento de la calcinosis	
Medidas generales	- Evitar hipoxia y traumatismos - Manejo del dolor y complicaciones - Terapia física
Terapias farmacológicas	- Antiinflamatorios: IGIV, anti-TNF- α , rituximab, talidomida, corticosteroides intralesionales, colchicina - Moduladores del calcio y el fósforo: bloqueantes del calcio, bisfosfonatos, tiosulfato de sodio, hidróxido de aluminio, probenecid
Terapias no farmacológicas	- Extirpación quirúrgica - Litotricia extracorpórea - Láser de CO ₂

TABLA 3: Tratamiento de la calcinosis cutis distrófica.

Terapia farmacológica Fármacos con actividad antiinflamatoria

Dada la importancia de la inflamación en la patogenia de la calcinosis, se cree que el tratamiento antiinflamatorio intensivo de la enfermedad subyacente puede prevenir y reducir su desarrollo. La cantidad de ciclos y el tiempo de tratamiento se adecuan según la respuesta clínica.

Fármacos moduladores del metabolismo del calcio y el fósforo

-Bloqueantes de los canales del calcio: el diltiazem es el más estudiado. Reduce la entrada de calcio hacia el espacio intracelular de las células en los tejidos afectados. Por lo tanto, disminuye la capacidad de cristalización y formación de nidos de calcio. Se requieren dosis altas de 2-4 mg/kg/día durante períodos prolongados^{1,5,22}.

-Bisfosfonatos: disminuyen el recambio y la resorción ósea y presentan cierta actividad antiinflamatoria, ya que reducen la expresión de citoquinas proinflamatorias por parte de los macrófagos. Se utilizaron pamidronato en infusión de 90 mg/mes, etidronato 800 mg/día por vía oral y alendronato 70 mg/semana también por vía oral²³⁻²⁵.

-Tiosulfato de sodio: disuelve los depósitos de calcio y actúa como quelante del calcio libre. Se puede utilizar de forma tópica al 25% en crema aplicada diariamente, de forma intralesional o por vía intravenosa en casos severos²⁶⁻²⁸.

-Hidróxido de aluminio: se une al fósforo y reduce su absorción intestinal. Esto provoca una disminución del producto fosfocálcico y un menor depósito en los tejidos. Se utiliza por vía oral en dosis de 1,8-2,4 g/día²⁹.

-Probenecid: incrementa la excreción renal de fosfato en dosis de 1,5 g/día. Sin embargo, hay que considerar que también disminuye la excreción renal del metotrexato y de los antiinflamatorios no esteroides, de utilización habitual en este tipo de enfermedades^{5,29}.

Otros

Aunque han caído en desuso, se han utilizado la minociclina y la ceftriaxona, por sus efectos antiinflamatorios, y la warfarina en las pequeñas calcificaciones, aunque con resultados contradictorios en las distintas publicaciones^{1,4}.

Terapia no farmacológica

-Extirpación quirúrgica: se han publicado casos de pacientes que respondieron favorablemente a la extirpación de pequeñas lesiones, solo con tratamiento quirúrgico y también con tratamiento combinado^{1,4}.

-Láser de CO₂: este tratamiento ablativo mostró buenos resultados en las pequeñas lesiones, por ejemplo, en las calcificaciones superficiales de localización digital^{1,30}.

-Litotricia extracorpórea por ondas de choque: se han observado resultados satisfactorios, ya que reduce el tamaño y el dolor en los pacientes con calcinosis³¹.

CONCLUSIONES

La calcificación distrófica puede desarrollarse en la evolución de distintas enfermedades autoinmunitarias del tejido conjuntivo, secundaria al proceso inflamatorio crónico de la enfermedad de base y al daño tisular local, factores hipóxicos y alteraciones de moléculas reguladoras del calcio o el fósforo. Puede adoptar diversas formas y extensiones, según cada paciente, y producir distintos grados de morbilidad. El mayor conocimiento actual de su fisiopatogenia permite plantear con mayor seguridad el concepto de que un tratamiento combinado, que incluya un antiinflamatorio temprano, puede prevenir o reducir la aparición posterior de la calcinosis. Sin embargo, todavía hacen falta estudios clínicos aleatorizados y controlados que aporten mayor evidencia científica, así como un algoritmo terapéutico eficaz.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jiménez-Gallo D, Ossorio-García L, Linares-Barrios M. Calcinosis cutis y calcifilaxis. *Actas Dermosifiliogr* 2015;106:785-794.
2. Reiter N, El-Shabrawi L, Leinweber B, et al. Calcinosis cutis: part I. Diagnostic pathway. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:1-12.
3. Gutiérrez A, Wetter DA. Calcinosis cutis in autoimmune connective tissue diseases. *Dermatol Ther* 2012;25:195-206.
4. Valenzuela A, Chung L. Calcinosis: pathophysiology and management. *Curr Opin Rheumatol* 2015;27:542-548.
5. Hoeltzel MF, Oberle EJ, Robinson AB, Agarwal A, et al. The presentation, assessment, pathogenesis, and treatment of calcinosis in juvenile dermatomyositis. *Curr Rheumatol Rep* 2014;16:467-478.
6. Chander S, Gondor P. Soft tissue and subcutaneous calcifications in connective tissue diseases. *Current Opin Rheumatol* 2012;24:158-164.
7. Pachman LM, Liotta-Davis MR, Hong DK, Kinsella TR, et al. TNFalpha-308A allele in juvenile dermatomyositis: association with increased production of tumor necrosis factor alpha, disease duration, and pathologic calcifications. *Arthritis Rheum* 2000;43:2368-2377.
8. Mamyrova G, O'Hanlon TP, Sillers L, Malley K, et al. Cytokine gene polymorphisms as risk and severity factors for juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 2008;58:3941-3950.
9. Davies CA, Herrik AL, Cordingley L, Freemont A, et al. Expression of advanced glycation end products and their receptor in skin from patients with systemic sclerosis with and without calcinosis. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48:876-882.
10. Davies CA, Jeziorska M, Freemont AJ, Herrik AL. Expression of osteonectin and matrix Gla protein in scleroderma patients with and without calcinosis. *Rheumatology (Oxford)* 2006;45:1349-1355.
11. Farzaneh-Far A, Proudfoot D, Weissberg PL, Shanahan CM. Matrix Gla protein is regulated by a mechanism functionally related to the calcium-sensing receptor. *Biochem Biophys Res Commun* 2000;277:736-740.
12. Van Summeren MJH, Spliet WGM, Van Royen-Kerkhof A, Vermeer C, et al. Calcinosis in juvenile dermatomyositis: a possible role for the vitamin K-dependent protein matrix Gla protein. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:267-271.
13. Rothe MJ, Grant-Kels JM, Rothfield NF. Extensive calcinosis cutis with systemic lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 1990;126:1060-1063.
14. Winkelmann RK. Panniculitis in connective tissue disease. *Arch Dermatol* 1983;119:336-344.
15. D'Aoust J, Hudson M, Tatibouet S, Wick J, et al. Clinical and serologic correlates of anti-PM/Scl antibodies in systemic sclerosis: a multicenter study of 763 patients. *Arthritis Rheumatol* 2014;66:1608-1615.
16. Kimball AB, Summers RM, Turner M, Dugan EM, et al. Magnetic resonance imaging detection of occult skin and subcutaneous abnormalities in juvenile dermatomyositis. Implications for diagnosis and therapy. *Arthritis Rheum* 2000;43:1866-1873.
17. Schanz S, Ulmer A, Fierlbeck G. Response of dystrophic calcification to intravenous immunoglobulin. *Arch Dermatol* 2008;144:585-587.
18. Riley P, McCann LJ, Maillard SM, Woo P, et al. Effectiveness of infliximab in the treatment of refractory juvenile dermatomyositis with calcinosis. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:877-880.
19. De Paula DR, Klem FB, Lorencetti PG, Muller C, et al. Rituximab-induced regression of CREST-related calcinosis. *Clin Rheumatol* 2013;32:281-283.
20. Al-Mayouf SM, Alsonbul A, Alismail K. Localized calcinosis in juvenile dermatomyositis: successful treatment with intralesional corticosteroids injection. *Int J Rheum Dis* 2010;13:e26-28.
21. Taborn J, Bole GG, Thompson GR. Colchicine suppression of local and systemic inflammation due to calcinosis universalis in chronic dermatomyositis. *Ann Intern Med* 1978;8:648-649.
22. Balin SJ, Wetter DA, Andersen LK, Davis MDP. Calcinosis cutis occurring in association with autoimmune connective tissue disease. The Mayo Clinic experience with 78 patients, 1996-2009. *Arch Dermatol* 2012;148:455-462.
23. Van Gelder JM, Breuer E, Ornoy A, Scholssman A, et al. Anticalcification and antiresorption effects of

- bisacylphosphonates. *Bone* 1995;16:511-520.
24. Slimani S, Abdessemed A, Haddouche A, Ladjouze-Rezig A. Complete resolution of universal calcinosis in a patient with juvenile dermatomyositis using pamidronate. *Joint Bone Spine* 2010;77:70-72.
 25. Ambler GR, Chaitow J, Rogers M, McDonald DW, et al. Rapid improvement of calcinosis in juvenile dermatomyositis with alendronate therapy. *J Rheumatol* 2005;32:1837-1839.
 26. Ratsimbazafy V, Bahans C, Guignon V. Dramatic diminution of a large calcification treated with topical sodium thiosulfate. *Arthritis Rheum* 2012;64:3826.
 27. Ma JE, Ernste FC, Davis MDP, Wetter DA. Topical sodium thiosulfate for calcinosis cutis associated with autoimmune connective tissue diseases: the Mayo Clinic experience, 2012-2017. *Clin Exp Dermatol* 2019;44:e189-e192.
 28. Goossens J, Courbebaisse M, Caudron E, Bahans C, et al. Efficacy of intralesional sodium thiosulfate injections for disabling tumoral calcinosis: Two cases. *Semin Arthritis Rheum* 2017;47:451-455.
 29. Dima A, Balanescu P, Baicus C. Pharmacological treatment in calcinosis cutis associated with connective-tissue diseases. *Rom J Intern Med* 2014;52:55-67.
 30. Chamberlain AJ, Walker NP. Successful palliation and significant remission of cutaneous calcinosis in CREST syndrome with carbone dioxide laser. *Dermatol Surg* 2003;29:968-970.
 31. Sultan-Bichat N, Menard J, Perceau G, Staerman F, et al. Treatment of calcinosis cutis by extracorporeal shock-wave lithotripsy. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:424-429.

CUESTIONARIO DE EVALUACIÓN

- 1) ¿Cómo son los valores de calcio y fósforo en la calcificación distrófica?
 - A- Calcio aumentado y fósforo disminuido.
 - B- Ambos normales.
 - C- Calcio disminuido y fósforo aumentado.
 - D- Ambos aumentados.
- 2) ¿Cuál es la causa más frecuente de calcinosis distrófica?
 - A- Neoplasias cutáneas.
 - B- Insuficiencia renal crónica.
 - C- Enfermedades autoinmunitarias del tejido conjuntivo.
 - D- Infecciones.
- 3) ¿Cuál es el principal mecanismo etiopatogénico?
 - A- Daño tisular.
 - B- Precipitación del calcio en la piel.
 - C- Alteraciones metabólicas.
 - D- Calcificación de las paredes de los vasos.
- 4) ¿Cuáles son los mediadores involucrados?
 - A- IL-1 β , IL-6, IL-18 y TNF- α .
 - B- Perforinas y granzimas.
 - C- IL-17.
 - D- Calprotectina.
- 5) ¿En qué enfermedad es relevante la hipoxia en la patogenia de la calcinosis distrófica?
 - A- Lupus eritematoso sistémico.
 - B- Dermatomiositis juvenil.
 - C- Paniculitis lúpica.
 - D- Esclerosis sistémica.
- 6) ¿Cuándo comienza la calcinosis en la dermatomiositis juvenil?
 - A- Antes del diagnóstico.
 - B- Hasta 5 años después del diagnóstico.
 - C- Es raro encontrar calcinosis en la dermatomiositis juvenil.
 - D- Más de 15 años después del diagnóstico.
- 7) ¿En qué enfermedad se puede formar un exoesqueleto?
 - A- Esclerosis sistémica.
 - B- Dermatomiositis juvenil.
 - C- Dermatomiositis del adulto.
 - D- LES.
- 8) ¿Cuál es la primera herramienta en el diagnóstico por imágenes?
 - A- Gammagrafía ósea.
 - B- Ecografía.
 - C- Radiografía simple.
 - D- Tomografía computada.
- 9) ¿Cuál es la dosis óptima de diltiazem para el tratamiento de la calcinosis?
 - A- 2-4 mg/kg/día durante cortos períodos.
 - B- 2 mg/kg/mes en pulsos.
 - C- 2-4 mg/kg/día durante períodos prolongados.
 - D- 2 mg/día tres veces por semana.
- 10) ¿Cuál es la opción terapéutica que podría reducir o prevenir la aparición de la calcinosis?
 - A- Tiosulfato de sodio.
 - B- Extirpación quirúrgica.
 - C- Antiinflamatorios.
 - D- Bloqueantes del calcio.

Respuestas correctas Vol XXVI, N° 2, 2020

1. C / 2. C / 3. D / 4. A / 5. B / 6. D / 7. B / 8. D / 9. D / 10. C