

# NÓDULOS CALCIFICADOS SUBEPIDÉRMICOS PALPEBRALES

María Eugenia Orellana<sup>1</sup>, Lucila Sanoja<sup>2</sup>, Imelda de Pifano<sup>3</sup>, Carolina Areán<sup>4</sup>, Carmen Abreu<sup>5</sup>

**RESUMEN:** La calcinosis cutis comprende cuatro formas de presentación: calcinosis cutis metastásica, calcinosis distrófica, calcinosis idiopática y nódulos calcificados subepidérmicos. La calcinosis cutis metastásica se desarrolla como resultado de hipercalcemia o hiperfosfatemia. En la calcinosis cutis distrófica, el calcio se deposita sobre un tejido previamente dañado. La calcinosis cutis idiopática es similar a la calcificación distrófica, pero se presenta sin evidencia de enfermedad subyacente. Los nódulos calcificados subepidérmicos, también conocidos como cálculos cutáneos se observan como lesiones pequeñas, elevadas y únicas. Se ven en niños o adultos jóvenes. El aspecto puede ser verrugoso o en casos tiene apariencia suave. La localización más común es en la cara. Se presentan cinco casos con diagnóstico de nódulos calcificados subepidérmicos, localizados en el párpado, diagnosticados en la Sección de Patología Ocular del Instituto Anatomopatológico "Dr. J. A. O'Daly".

**Palabras clave:** Calcificación, Calcinosis Cutis, Nódulos, Párpado.

**ABSTRACT:** Cutis calcinosis has four clinical presentations: metastatic calcinosis cutis, dystrophic calcinosis, idiopathic calcinosis and sub epidermal calcified nodules. Metastatic cutis calcinosis occurs as a result of hypercalcaemia or hyperphosphatemia. In dystrophic calcinosis cutis, calcium is deposited over a previously damaged tissue. Similar to dystrophic calcinosis, idiopathic calcinosis cutis is presented without any subjacent illness. Sub epidermal calcified nodules, also known as a cutaneous calculus are tiny, unique and elevated lesions. It is appear in children or young adults. The clinical aspect may be since soft lesions to verrugous appearance. The most common site to be seen is on the face. We present five eyelid sub epidermal calcified nodules diagnosed in Ocular Pathology Section at The Instituto Anatomopatologico "Dr. Jose A. O'Daly".

**Key words:** Calcification, Cutis Calcinosis, Nodules, Eyelid.

## INTRODUCCIÓN

Los nódulos calcificados subepidérmicos son lesiones de patogénesis desconocida <sup>(1)</sup>, descritos como entidad clínico-patológica por primera vez por Winer en 1952, como calcificaciones nodulares congénitas solitarias de la piel corresponderían a hamartomas de los conductos excretores de las glándulas sudoríparas <sup>(2)</sup>, pueden tener

diferentes localizaciones, representando un tipo poco común de calcinosis cutis idiopática <sup>(3)</sup>. La calcinosis cutis, o cutánea, es el término empleado para describir una serie de trastornos caracterizados por presentar depósitos de calcio a nivel subcutáneo, ocurriendo tanto en hipercalcemia como en normocalcemia <sup>(4)</sup>.

<sup>1</sup> Profesora Asistente. Adjunto de la Sección de Patología Ocular. Instituto Anatomopatológico "Dr. José A. O'Daly". Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela.

<sup>2</sup> Médico Anatomopatólogo. Laboratorio de Diagnóstico Histológico SP. Puerto La Cruz, Edo. Anzoátegui

<sup>3</sup> Profesora Titular. Jefa de la Sección de Patología Ocular. Instituto Anatomopatológico "Dr. José A. O'Daly". Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela.

<sup>4</sup> Residente de 3er año, Curso de Especialización en Anatomía Patológica, Instituto Anatomopatológico "Dr. José A. O'Daly". Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela.

<sup>5</sup> Biólogo. Técnico Histólogo III. Sección de Patología Ocular. Instituto Anatomopatológico "Dr. José A. O'Daly". Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela.

Recibido: 05-11-08.  
Aceptado: 13-03-09

La calcinosis cutis ha sido clásicamente clasificada en cuatro tipos: calcinosis metastásica, calcinosis distrófica, calcificación iatrogénica y la calcificación idiopática<sup>(1)</sup>. Los nódulos calcificados subepidérmicos afectan a pacientes jóvenes<sup>(5)</sup>, son nódulos solitarios, frecuentemente ubicados en la cabeza (pabellones auriculares y párpado), extremidades superiores e inferiores. Butt y col., indican que el 39 % de estas lesiones se encuentran en los párpados<sup>(6)</sup>. El pronóstico suele ser benigno y el tratamiento, tanto médico como quirúrgico es variable<sup>(4)</sup>.

## OBJETIVO

Describir cinco casos de nódulos calcificados subepidérmicos del párpado, diagnosticados entre los años 2000 – 2008, en la Sección de Patología Ocular del Instituto Anatomopatológico (IAP) y conocer los posibles diagnósticos diferenciales de estas lesiones.

## MÉTODO

Se revisaron los archivos de biopsias de la Sección de Patología Ocular del I.A.P. entre enero 2000 a julio 2008. Se seleccionaron los casos con el diagnóstico histopatológico de nódulos calcificados subepidérmicos. Se revisaron las láminas histológicas coloreadas con H/E, PAS, tricrómico de Gomori y Von Kossa.

## RESULTADOS

Se encontraron cinco (5) casos de nódulos calcificados

subepidérmicos. Estas lesiones correspondieron a 0,88 % del total de lesiones del párpado, siendo estas últimas: 20 % del total de biopsias oculares (n = 2 825), recibidas entre enero de 2000 y julio de 2008.

La edad media de diagnóstico de los casos fue de 15,75 años con un rango entre 11 - 21 años. Todos los pacientes fueron de sexo masculino. El tiempo de aparición fue variable, entre dos a cuatro años evolución, en los dos casos en los cuales se dispuso de la información (40 %). La ubicación incluyó tanto párpado inferior como superior y canto interno.

El diagnóstico clínico fue variable: fibroma cutáneo, xantelasma, queratosis seborreica, verruga vulgar y carcinoma (Tabla 1).

El estudio macroscópico correspondió en todos los casos a elipses de piel con medidas variables, entre 10 – 13 mm, en su mayor diámetro, color pardo grisáceo, consistencia semifirme y aspecto homogéneo en la superficie de corte.

Las características histopatológicas mostraron piel, tapizada por epitelio plano estratificado queratinizado, con acantosis y papilomatosis moderada (Figura 1). Las células epiteliales se observaron de aspecto histológico habitual, con maduración adecuada (Figura 2). En la dermis se apreció la infiltración del tejido conectivo por masas irregulares, algunas ovoides, otras redondeadas, basofílicas que alcanzaban la dermis papilar y reticular (Figura 3). Al realizar coloración de Von Kossa, se constató que las masas subepidérmicas estaban constituidas por calcio (Figura 4).

Tabla 1

Resumen de los datos clínicos de los pacientes

Caso	Edad	Sexo	Ubicación	Dx clínico
1 (11483-01)	15	M	Párpado superior OI	Fibroma cutáneo vs xantelasma
2 (7337-02)	11	M	Párpado inferior	Dos años de evolución. Queratosis seborreica
3 (145-05)	21	M	Párpado OI	Verruga vulgar vs carcinoma
4 (7613-06)	15	M	Párpado	Tumor de párpado
5 (2277-07)	16	M	Canto interno OD	Tumor de 4 años de evolución

OD: Ojo derecho. OI: Ojo izquierdo.

Fuente: Archivos de la Sección de Patología Ocular. Instituto Anatomopatológico “Dr. José A. O’Daly”.

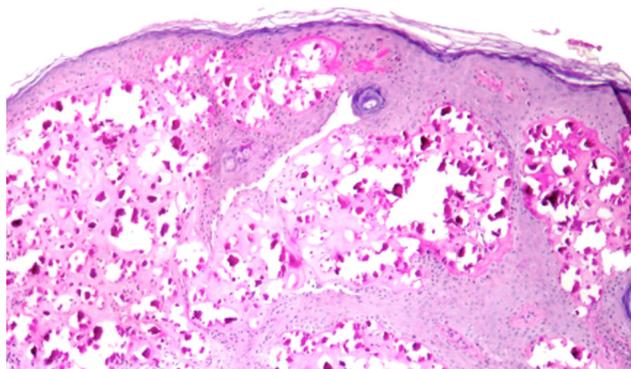


Figura 1. Nódulo calcificado subepidérmico. Aspecto microscópico. Se reconoce el epitelio de revestimiento palpebral, plano estratificado queratinizado con acantosis y papilomatosis. Presencia de material granular, irregular en dermis papilar y reticular. (H/E 100X)

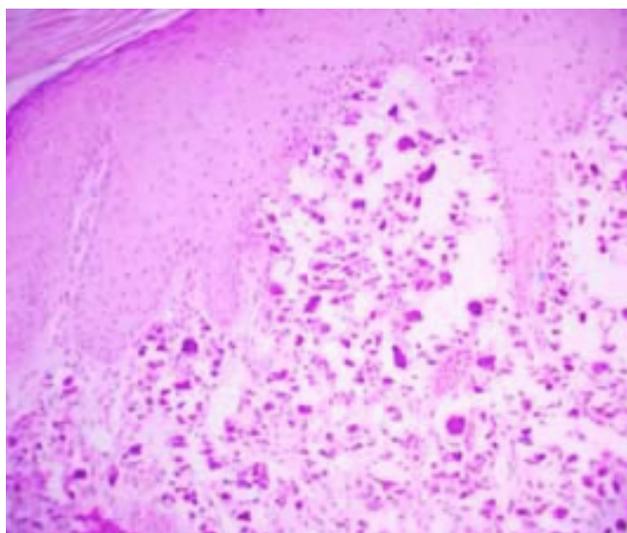


Figura 2. Mayor aumento donde se aprecia papilomatosis y los depósitos de material granular subepitelial. (H/E 200X)

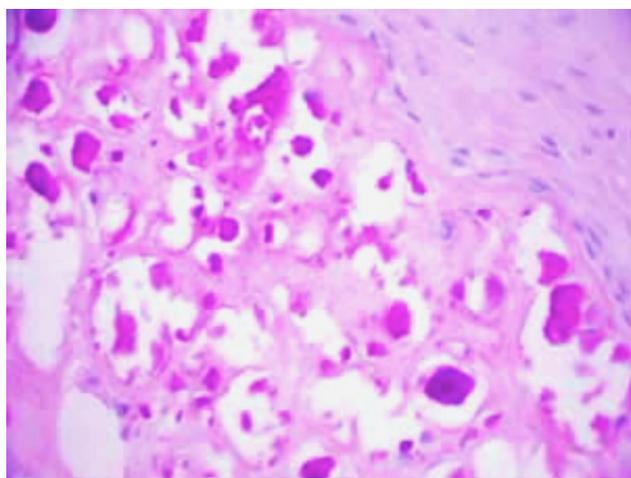


Figura 3. Detalle del material en la dermis. Los depósitos son de forma irregular, basofílicos, homogéneos. (H/E 400X)

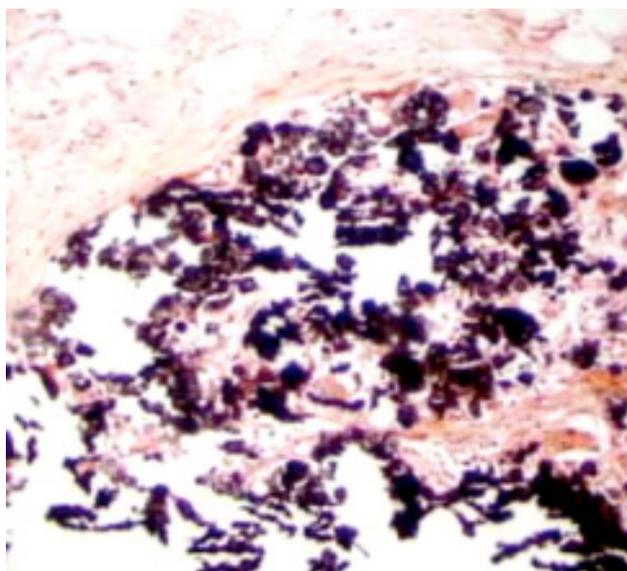


Figura 4. Depósitos de calcio ubicados en la dermis superficial y profunda, teñidos de negro con coloración especial para calcio. (Coloración de Von Kossa 450X)

## DISCUSIÓN

En este estudio, la edad media de diagnóstico de los casos fue de 15,75 años, con un rango entre 11 - 21 años. Evans indica que la edad media es de 8,4 años, con rango entre 1 - 17 años<sup>(7)</sup>.

Todos los pacientes en esta serie fueron de sexo masculino, similar a lo descrito por Carvounis, Alper y Blodi, quienes reportan un predominio de afectación de pacientes masculinos sobre femeninos<sup>(3,8,9)</sup>.

El tiempo de aparición ha sido reportado entre una semana hasta un año de duración<sup>(3)</sup>. Los nódulos pueden ser únicos o múltiples como ha sido descrito por Nico<sup>(1)</sup> y la ubicación de las lesiones es variable, pudiendo incluir el párpado superior, párpado inferior y canto interno<sup>(1,3)</sup>.

La calcinosis cutánea o calcinosis cutis consiste en el depósito cutáneo de sales de calcio insolubles. La calcinosis se caracteriza por nódulos de tamaño variable (de milímetros de diámetro, detectados a través de estudios radiológicos hasta nódulos de centímetros de diámetro), pétreos, móviles o adheridos a estructuras subyacentes<sup>(10)</sup>.

La clasificación clásica incluye: calcificación distrófica, calcificación metastásica, calcificación iatrogénica y la calcificación idiopática que incluye la calcinosis escrotal idiopática y los nódulos calcificados subepidérmicos, siendo la primera de estas, la forma más común de calcinosis idiopática, y los nódulos calcificados subepidérmicos, una entidad más rara<sup>(10,11)</sup>.

De acuerdo a una clasificación más reciente, Weedon describe como entidades separadas: nódulos calcificados subepidérmicos, calcificación escrotal idiopática, calcificación tumoral, calcificación auricular, calcificación infantil del talón, calcificación tipo miliar, calcificación distrófica, calcificación metastásica, calcificación de vasos sanguíneos y calcificación de quistes o neoplásicas<sup>(12)</sup>.

El diagnóstico diferencial de los nódulos calcificados subepidérmicos debe incluir:

- La calcinosis tumoral, que consiste en depósitos subcutáneos masivos de sales de calcio en las grandes articulaciones en pacientes sanos.
- La calcinosis miliar: reportada en niños, que corresponden a nódulos de menos de 2 mm, ubicados generalmente en área genital, muslos y rodillas.
- La calcificación metastásica que ocurre en piel normal, tejido subcutáneo, músculos y órganos internos y cursa con niveles elevados de calcio o fósforo. Está descrita en estados de hipercalcemia (calcifilaxis).
- La calcificación distrófica: donde el depósito se realiza en tejido conectivo o adiposo, dañado o previamente alterado, como el caso de la dermatomiositis o esclerodermia cutánea limitada (síndrome CREST) pudiendo incluir grandes depósitos diseminados constituyendo la calcinosis universal (observada en dermatomiositis o lupus eritematoso sistémico), los depósitos pequeños que se reporta como calcinosis circunscrita (esclerodermia) y los depósitos de calcio en cicatrices, escaras, etc.
- La calcificación iatrogénica que ocurre a consecuencia del uso continuo de solventes ricos en sales de calcio, así como las infusiones venosas de clorato de calcio.
- La calcificación de lesiones tumorales, como el quiste

triquilemal, el pilomatricoma, el tricoepitelioma y los siringomas<sup>(9-12)</sup>.

La patogénesis de los nódulos calcificados subepidérmicos es desconocida. Particularmente, ha sido descrita la asociación entre los siringomas con la calcinosis cutis, especialmente en pacientes con síndrome de Down<sup>(13)</sup>. Tezuka propuso en 1980 que los nódulos calcificados subepidérmicos son causados por la desgranulación de mastocitos con el subsecuente depósito de calcio y fosfatos en el contenido producido por estas células, siendo la causa de esta desgranulación desconocida en el presente<sup>(14)</sup>. Evans propone que los nódulos calcificados subepidérmicos podrían representar focos de calcificación distrófica debido a daño previo en la dermis, de causa desconocida<sup>(7)</sup>. Otros autores indican que los nódulos calcificados subepidérmicos podrían originarse del folículo piloso<sup>(13,15,16)</sup>.

Los nódulos calcificados subepidérmicos son lesiones benignas poco comunes que se pueden ubicar en los párpados y mostrar diversas apariencias clínicas (verrugas, papilomas, queratosis), por lo cual el diagnóstico diferencial tanto clínico e histopatológico de nódulos subepidérmicos, particularmente en pacientes jóvenes, debe incluir esta patología.

## REFERENCIAS

1. Nico MMS, Bergonse FN. Subepidermal calcified nodule: Report of two cases and review of the literature. *Pediatr Dermatol.* 2001;18(3):227-229.
2. Winer LH. Solitary congenital nodular calcification of the skin. *Arch Dermatol.* 1952;66:204-211.
3. Carvounis PE, Stern SM, Miller M. Subepidermal calcified nodules. *Ophthalmologica.* 2005;219(2):112-114.
4. González CI, Calvo A, López N, Sarasibar H, Cires M, Jiménez F, et al. Calcinosis Cutis: a propósito de un caso. *An Sist Sanit Navar.* 2007;30(1):135-138.
5. Ferry AP. Subepidermal calcified nodules of the eyelid. *Am J Ophthalmol.* 1990;109(1):85-88.
6. Butt KI, Tsuboi R, Takimoto R, Suga Y, Ogawa H. Multiple subepidermal calcified nodules on the eyelids. *Br J Dermatol.* 1995;133:653-667.
7. Evans MJ, Blessing K, Gray ES. Subepidermal calcified nodule: A clinic-pathologic study of 21 cases. *Pediatr Dermatol.* 1995;12:307-310.
8. Alper M, Parlak AH, Belenli K. Subepidermal calcified nodule. *West Indian Med J.* 2003;52(3):255-256.
9. Blodi FC, Bersons JU. Calcinosis of the eyelid. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 1983;182(1):68-70.
10. Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL, Murphy GF. *Lever's. Histopathology of the Skin.* 9ª edición. Nueva York, Lippincott Williams & Wilkins. 2004.

11. Azulay RD, Azulay DR. *Dermatología*. 4ª edición. Rio de Janeiro, Guanabara – Koogan. 2006
12. Weedon D, Strutton G. *Skin Pathology*. 2ª edición. Churchill Livingstone; 2002.
13. Schepis C, Torre V, Siragusa M, Albiero F, Cicciarello R, Gagliardi ME, et al. Eruptive syringomas with calcium deposits in a young woman with Down's syndrome. *Dermatology*. 2001;203:345-347.
14. Tezuka T. Cutaneous calculus – its patogenesis. *Dermatológica*. 1980;161(3):191-1999.
15. Zeglaoui F, Khaled A, Fazaa B, Riahi O, Zermani R, Kamoun M. Multiple subepidermal calcified nodules on the eyelids with eruptive syringomas: A possible ethiopathogenic relationship. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23:337-339.
16. Weigand DA. Subepidermal calcified nodule: Report of a case with apparent hair follicle origin. *J Cutan Pathol*. 1976;3(2):109-115.

**CORRESPONDENCIA:** Dra. María Eugenia Orellana. Instituto Anatomopatológico “Dr. José A. O’Daly”. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela.

Teléfono: 58-212-6053498. Fax: 58-212-605-3427. e-mail: maria.orellana@ucv.ve