

# Calcinosis distrófica pulmonar asociada a esclerosis sistémica:

## Informe del primer caso en Colombia

Paúl Méndez Patarroyo<sup>1</sup>, Adriana Rojas<sup>2</sup>, José Félix Restrepo Suárez<sup>3</sup>,  
Antonio Iglesias Gamarra<sup>4</sup>

### Resumen

**La asociación de calcinosis pulmonar con esclerosis sistémica no ha sido descrita en la literatura médica. Las clases de calcificación pulmonar se restringen a los tipos metastásico y distrófico; en las enfermedades de tejido conectivo el tipo de calcinosis predominante es el distrófico, asociándose principalmente a dermatopolimiositis y esclerosis sistémica. Describimos el primer caso de calcinosis pulmonar asociada a esclerosis sistémica.**

### Summary

**The association of pulmonary calcinosis with systemic sclerosis have not been described in the medical literature. There are two type of lung calcification: dystrophic and metastatic; in the collagen vascular diseases the most frequent is the dystrophic calcinosis, seen mainly in dermatomyositis and scleroderma. We describe the first case of dystrophic calcinosis associated with systemic sclerosis.**

### Introducción

La esclerodermia o esclerosis sistémica es una enfermedad del tejido conectivo que se caracteriza

por tener un compromiso inflamatorio y fibrosante que puede ser generalizado, produciendo un exceso de matriz extracelular en la piel y en los órganos internos principalmente corazón, pulmones, riñones y tracto gastrointestinal. Se presenta en dieciocho a veinte individuos por millón por año<sup>1-2</sup>. El compromiso visceral, su severidad y el tiempo de presentación de este con respecto al inicio de la enfermedad influirán en el pronóstico del paciente siendo el componente pulmonar uno de los cuales afecta en mayor medida la morbi-mortalidad de estos individuos. La incidencia del compromiso pulmonar según estudios en cadáveres varía de un setenta a un cien por ciento<sup>3</sup> y de acuerdo al tipo de esclerosis sistémica ya sea difusa o limitada se asocia a enfermedad pulmonar intersticial o hipertensión pulmonar. A continuación describimos el primer caso de esclerosis sistémica asociado a calcinosis pulmonar reportada en la literatura médica.

### Caso clínico

Mujer de 62 años quien desde hace veinte años ha presentado tos asociada al frío (de noche y de día) y disnea clase funcional II que ha ido mejorando en forma gradual hasta clase funcional I. No presentó ortopnea ni disnea paroxística nocturna; desde la misma época ha presentado fenómeno de Raynaud completo, esclerodactilia progresiva, limitación para la apertura oral progresiva y disfagia baja leve para sólidos de dos años de evolución sin xerostomía. Adicionalmente refirió leve xeroftalmia, artralgias en

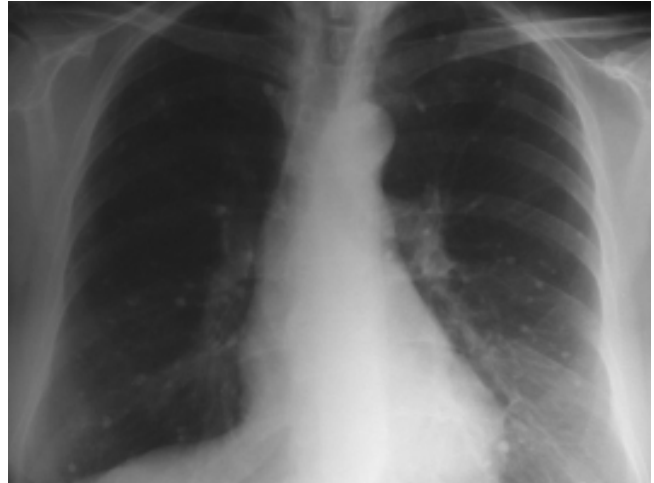
1 Residente de IV año de Reumatología. Universidad Nacional de Colombia.  
2 Residente de IV año de Reumatología. Universidad Nacional de Colombia.  
3 Profesor Asociado de Medicina Interna y Reumatología. Universidad Nacional de Colombia.  
4 Profesor Titular de Medicina Interna y Reumatología. Universidad Nacional de Colombia.

interfalángicas de características inespecíficas y disfonía por cortos periodos.

La paciente es independiente en las actividades básicas cotidianas y de la vida diaria con limitación total para las actividades laborales que previamente desempeñaba (se dedicó a la confección y costura por veintisiete años hasta hace diez años), por la presencia de retracciones en las manos. Como antecedentes de importancia niega haber presentado varicela, fue amigdalectomizada y negó exposiciones a tóxicos, histoplasma o tuberculosis.

Fue valorada por primera vez en la unidad de Reumatología en febrero de 2002 encontrando al examen físico telangiectasias en cara y en escasa cantidad, en mucosas labiales; se auscultó el segundo ruido levemente reforzado en focos de la base, primordialmente en foco pulmonar, la auscultación pulmonar fue simétrica sin sobreagregados; en manos fue evidente esclerodactilia (Figura 1), fenómeno de Raynaud espontáneo, telangiectasias en pulpejos con retracciones importantes limitando la flexo-extensión y prensión. Había recibido en los últimos tres años y medio metotrexate, ácido fólico, colchicina, ASA, omeprazol y verapamilo 240 mg al día en dos dosis desde hace ocho meses por hipertensión arterial. Traía estudios radiológicos pulmonares desde 1998 donde se observaron múltiples opacidades nodulares de 1 a 4 mm de diámetro de densidad cálcica sin encontrar signos de hipertensión pulmonar (Figuras 2 y 3). Se consideró

que la paciente cursa con calcinosis pulmonar generalizada asociada a una esclerosis sistémica limitada tipo síndrome CREST completo. Se suspendió el metotrexate, se ajustó dosis de colchicina a 0,5mg



**Figuras 2 y 3.** Estudios radiológicos pulmonares que muestran múltiples opacidades nodulares de 1 a 4 mm de diámetro de densidad cálcica diseminadas en ambos campos pulmonares.



**Figura 1.** Esclerodactilia severa.

cada doce horas, se cambió el verapamilo a diltizem como coadyuvante al tratamiento del fenómeno de Raynaud, y se dieron indicaciones sobre medidas preventivas contra el frío. Se solicitó curva de flujo/volumen, depuración de creatinina y Proteinuria en orina de 24 horas, ecocardiograma y se le pidió traer el TAC de tórax previamente tomado y el concepto de neumología.

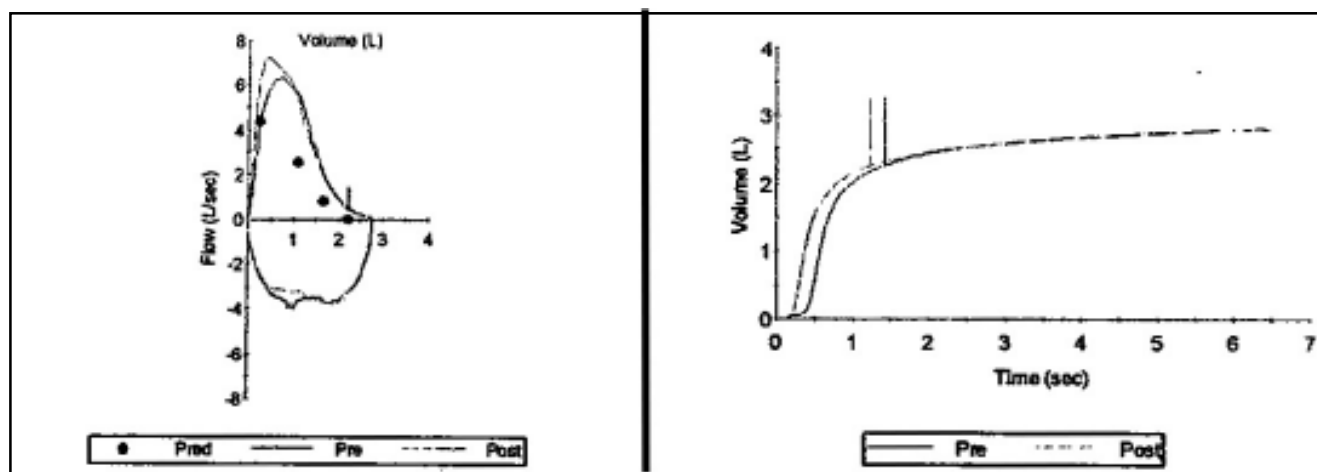
Fue valorada por gastroenterología realizando una endoscopia digestiva alta que informa hernia hiatal, esofagitis péptica grado B, trastorno de la motilidad esofágica y gastritis crónica astral iniciándole omeprazol 40 mg al día.

En la segunda visita al servicio de Reumatología en mayo de 2002 refirió mejoría con respecto al fenómeno de Raynaud, se revisaron reportes paraclínicos resaltando cuadro hemático, BUN, creatinina dentro de límites normales, transaminasas levemente elevadas, serología no reactiva y ANAs positivo con patrón homogéneo (Tabla 1). El sedimento urinario se encontró normal, la depuración de creatinina en 50 ml/min, Proteinuria de 143 mg en orina de 24 horas (volumen de 1630 ml), curva flujo volumen normal (Figura 4), Rayos X de manos con calcinosis escasa y el TAC de tórax del 2000 muestra múltiples opacidades nodulares de 1 a 4 mm de diámetro de

**Tabla 1.** Estudios paraclínicos

Parámetros	Agosto 2001	Abril 2002
Leucocitos	8490	6950
Neutrófilos	71%	64%
Linfocitos		23%
Hemoglobina	14,3gr/dl	14,6gr/dl
Hematocrito	42%	42,8%
Plaquetas	292.000	279.000
VSG	10mm/h	12mm/h
PCR		12gr/dl
BUN	17gr/dl	
Creatinina	0,8gr/dl	
AST	40VI	
ALT	44VI	
TSH	8,47VI	
VDRL	No Reactivo	
ANAs	1/640 Homogéneo	

VSG: Velocidad de Sedimentación Globular, PCR: Proteína C Reactiva, BUN: Nitrógeno Ureico, AST: Aspartato aminotransferasa ALT: Alanino aminotransferasa, TSH: hormona tiroestimulante; ANAS: Anticuerpos antinucleares.



**Figura 4.** Curva flujo volumen normal.

densidad cálcica dispersas en todo el parénquima pulmonar, sin evidencia de adenopatías ni de hipertensión pulmonar (Figuras 5-7).

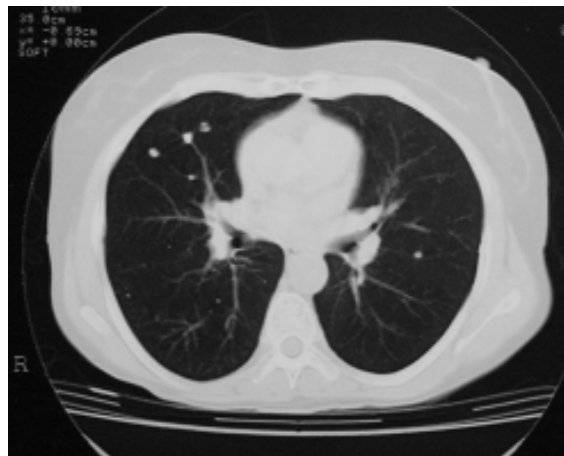
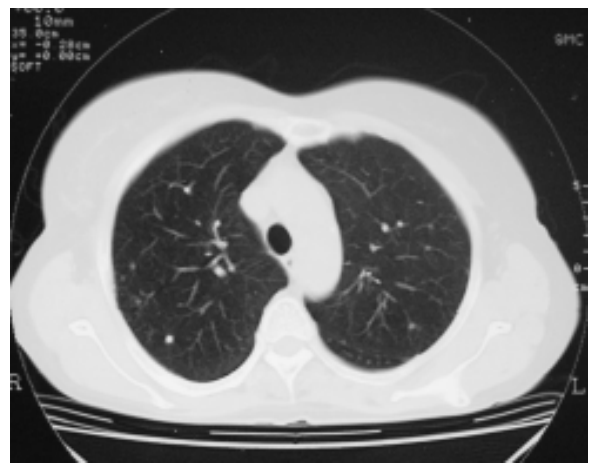
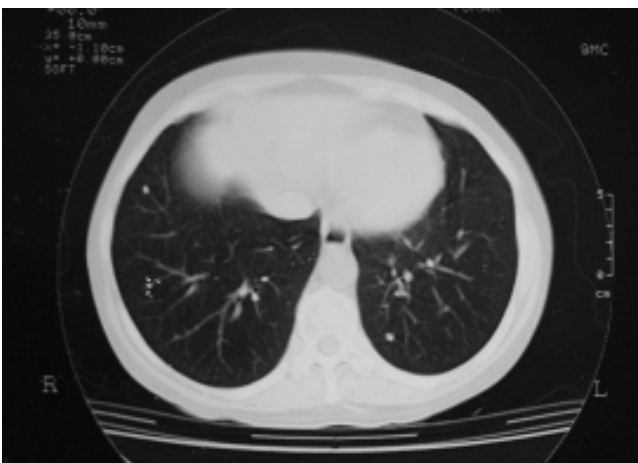
Actualmente se encuentra recibiendo colchicina, diltiazem, ASA, omeprazol con estabilidad del compromiso cutáneo, renal y pulmonar.

### Discusión

Las primeras descripciones de esclerosis sistémica datan de 1842 aunque se considera que en uno de los aforismos de Hipócrates se describían las características clínicas de un grupo de pacientes con esta entidad. El fenómeno de Raynaud fue descrito en París en 1862 por Maurice Raynaud y un año más tarde lo asoció con la esclerosis sistémica. Las pri-

meras descripciones de compromiso pulmonar como fibrosis pulmonar se describen en Viena en 1903 por Salomón Ehrmann. La asociación con calcinosis fue descrita por primera vez en París en 1910 por George Thibierge y Raymond Weissenbach. El primer paciente con las características del síndrome CREST fue reportado por Prosser Thomas en Londres en 1942, y el que le dio el nombre a esta entidad fue Richard Winterbauer en Baltimore en 1964 quien inicialmente la llamó síndrome CRST para luego conocerse como síndrome de CREST<sup>4-5</sup>.

La esclerosis sistémica se clasifica en difusa y limitada de acuerdo al compromiso cutáneo, teniendo esta última un espectro variado de presentación que va desde la presencia de fenómeno de Raynaud asociado con cambios característicos a



**Figuras 5-7.** TAC de tórax que muestra múltiples opacidades nodulares de 1 a 4 mm de diámetro de densidad cálcica dispersas en todo el parénquima pulmonar, sin otras alteraciones.

la capilaroscopia y/o la presencia de ANAs positivos con un patrón anticentrómero hasta el síndrome de CREST. En la paciente que informamos hay acuerdo en que se trata de una esclerosis sistémica limitada, compatible con un síndrome de CREST dado que en ella documentamos la existencia de esclerodactilia, el compromiso cutáneo se limita a dedos y cara, el fenómeno de Raynaud completo es evidente al examinarla; el trastorno en la motilidad esofágica se documentó en la endoscopia digestiva alta, tiene telangiectasias tanto faciales como digitales y la calcinosis que se hizo evidente en los estudios imagenológicos tanto en manos como en parénquima pulmonar, el cual consideramos se asocia al síndrome de CREST. Siendo estas todas las características clínicas descritas en esta entidad.

El compromiso pulmonar en los pacientes con esclerosis sistémica se ha relacionado con el tipo de enfermedad que se presente y la presencia de anticuerpos detectables. Así, los pacientes con síndrome de CREST presentan más frecuentemente hipertensión pulmonar asociada con amputaciones digitales o cirrosis hepática. En ellos se observa una asociación con ANAs, con patrón anticentrómero entre el 50 al 96%<sup>6-7</sup>, pudiendo tener otros patrones como moteado u homogéneo, y esto se ha encontrado en pacientes con expresión aumentada de telangiectasias y calcinosis. Se ve menor alteración pulmonar de tipo restrictiva en los que carecen de anticuerpos anticentrómero como es el caso de nuestra paciente<sup>8</sup>. Se ha encontrado que la presencia de anticuerpos antifibrilarina tiene una fuerte relación con alteraciones pulmonares y cardíacas y conlleva a un peor pronóstico. En nuestra paciente se descarto hipertensión pulmonar tanto en radiología simple como en el TAC de tórax, y la espirometría fue normal.

La calcinosis subcutánea se encuentra en el 40% de los pacientes con esclerosis sistémica limitada y esta se localiza principalmente en los dedos, regiones periolecraneana y prepatelar y en menor frecuencia, en vaina tendinosa y alrededor de la reja costal. Son compuestos de hidroxapatita, calcio y proteínas ricas en ácido gamma carboxiglutámico<sup>9</sup>. En nuestra paciente, se observa calcinosis a nivel de pulpejos en poca cantidad pero es evidente a nivel

del parénquima pulmonar en forma diseminada y no en la pared torácica.

A nivel pulmonar se han descrito dos formas de calcificación: distrófica y metastásica. La calcinosis distrófica se refiere al depósito de sales cálcicas siendo los cristales de hidroxapatita los más frecuentes, sobre un tejido desvitalizado como es el caso de los granulomas cicatrizados de la tuberculosis<sup>10</sup> para el cual no hay indicios en este caso al revisar sus antecedentes, sintomatología previa, noción de contacto y hallazgos imagenológicos. Sin embargo el tipo de calcificación que se ha asociado con enfermedades del tejido conectivo como son dermatopolimiositis, enfermedad mixta del tejido conectivo y esclerosis sistémica progresiva es distrófica<sup>11</sup>, siendo la piel el órgano más comprometido. Para el presente caso, consideramos que se trata de calcificaciones distróficas a nivel pulmonar secundarias probablemente a alteraciones de la microvasculatura pulmonar.

El otro tipo de calcinosis es la metastásica que se hace sobre un tejido normal y se asocia a alteraciones del metabolismo cálcico como en hiperparatiroidismo primario o secundario, insuficiencia renal crónica, hipervitaminosis D, sarcoidosis, síndrome de la leche alcali, mieloma múltiple o carcinoma metastásico. La alteración en este tipo de patologías se ve en el intersticio pulmonar y en las paredes bronquiales y vasculares y puede comprometer adicionalmente riñón y estómago. Por imágenes se ve una infiltración intersticial por una fina nodularidad y calcificación de los vasos de la pared torácica<sup>12</sup> lo cual no es evidente en nuestra paciente.

La otra alteración imagenológica compatible con calcinosis siendo un diagnóstico diferencial de esta es la microlitiasis alveolar en la cual se ven múltiples esferas diminutas a nivel alveolar produciéndose en forma asimétrica y alterando de manera importante las pruebas de función pulmonar<sup>13</sup> la cual no es compatible con los hallazgos de nuestra paciente.

En conclusión consideramos que estamos ante una paciente con esclerosis sistémica limitada compatible con un síndrome CREST con todas sus características en quien se asocia compromiso pulmonar dado por calcinosis distrófica difusa. Al revisar la literatura médica no encontramos ninguna descripción de este tipo siendo este el primer caso en donde se describe esta asociación.

## Agradecimientos

Agradecemos a los doctores Álvaro Sánchez Contreras y Federico Rondón Herrera de la Unidad de Reumatología de la Universidad Nacional de Colombia sus comentarios y colaboración respecto a este caso.

## Referencias

1. Steen VD, Oddis CV, Conte CG, et al. Incidence of systemic sclerosis in Allegheny County, Pennsylvania: A twenty-year study of hospital-diagnosed cases, 1963-1982. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 441.
2. Mayes MD, Laing TJ, Gillespie BW, et al. Prevalence, incidence and survival rates of systemic sclerosis in the Detroit metropolitan area. *Arthritis Rheum* 1996; 39: S150.
3. D'angelow W, Fries W, Masi A, et al. Pathologic observations in systemic sclerosis (scleroderma). *Am J Med* 1969; 46: 428-440.
4. Rodnan GP, Benedek TG. An historical account of the study of progressive systemic sclerosis (diffuse scleroderma). *Ann Intern Med* 1962; 57: 305-319.
5. Benedek TG, Rodnan GP. The early history and nomenclature of scleroderma and of its differentiation from sclerema neonatorum and scleredema. *Semin Arthritis Rheum* 1982; 12: 52-67.
6. Kallenberg CGM, Pastoor GW, Wouda AA, et al. Antinuclear antibodies in patients with Raynaud's phenomenon: Clinical significance of anticentromere antibodies. *Ann Rheum Dis* 1982; 41: 382.
7. Fritzler MJ, Kinsella TD, Garbutt E. The CREST syndrome: A distinct serologic entity with anticentromere antibodies. *Am J Med* 1980; 69: 520.
8. Steen VD, Ziegler GL, Rodnan GP, et al. Clinical and laboratory associations of anticentromere antibody in patients with progressive systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 1984; 27: 125.
9. Lian JB, Pachman LM, Gundberg CM, et al. Gamma-carboxyglutamate excretion and calcinosis in juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1094.
10. Spencer H. *Pathology of the Lung*. Oxford: Pergamon Press 1985.
11. Chalem P, Restrepo JF, Forero E, Peña M, Iglesias A, Iglesias M. Calcificación y osificación extraesqueléticas. Calcinosis, calcergia y calcifilaxis. *Rev Fac Med UN* 1996; 44: 16-23.
12. Wang N, Steele AA. Pulmonary calcification. *Arch Pathol Lab Med* 1979; 103: 252-257.
13. Sosman MC, Dodd GD, Jones WD, et al. The familial occurrence of pulmonary alveolar microlithiasis. *Am J Roentgenol Radiol Ther Nucl Med* 1957; 77: 947-1012.