

LESIONES CEREBRALES CALCIFICADAS: DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN

Virginia Díaz Fontaneda, Uxue Martínez Urabayen, Iñigo Deba Ayarza, Manex Lasa Gurrutxaga, Juan José Gómez Muga, Lander Antón Méndez, Itziar Aza Martínez, María del Mar Sarmiento de la Iglesia, Jose María Asensi Miranda.

Hospital Universitario Basurto, Bilbao.

LESIONES CEREBRALES CALCIFICADAS: DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN

OBJETIVOS DOCENTES:

Revisión de las lesiones cerebrales que pueden manifestarse o asociar calcificaciones en las pruebas de neuroimagen, ya que son un hallazgo frecuente en la práctica asistencial habitual.

REVISIÓN DEL TEMA

INTRODUCCIÓN

- Las calcificaciones cerebrales son un hallazgo frecuente en neuroimagen. La prevalencia varía entre el 1% en pacientes jóvenes hasta el 20% en los adultos. No obstante, en el 72% de las necropsias se encuentran calcificaciones microscópicas.
- La patogénesis es diversa y pueden verse en el contexto de hallazgos fisiológicos aunque también pueden asociarse a lesiones malignas y entidades patológicas.
- Aunque muchas calcificaciones constituyen hallazgos incidentales, algunas pueden ser decisivas para la caracterización de lesiones.

CALCIFICACIONES FISIOLÓGICAS/DISTRÓFICAS:

Las calcificaciones distróficas, generalmente, no asocian patología subyacente. Las localizaciones típicas de este tipo de calcificaciones incluyen los plexos coroideos, la glándula pineal, la hoz del cerebro, la tienda del cerebelo, la habénula, los ligamentos petroclinoideos y el seno sagital.

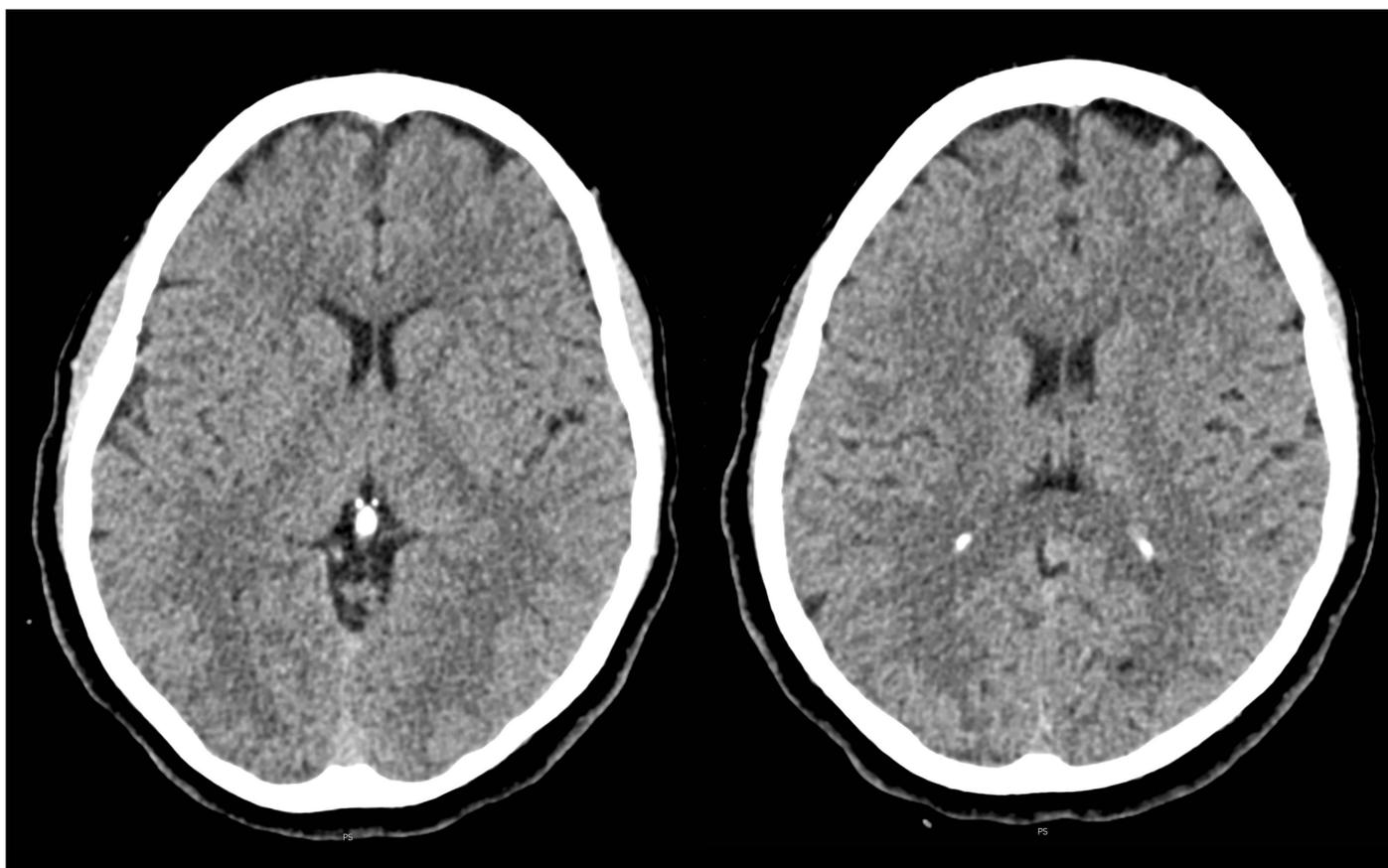


FIGURA 1. Se presentan cortes axiales de TC.

Calcificaciones de la glándula pineal y los plexos coroideos en una mujer de 41 años.

Encontramos calcificaciones de la glándula pineal en un tercio de los adultos . Se trata de calcificaciones groseras. Si son mayores a 1 cm debemos sospechar la existencia de una lesión subyacente, por ejemplo un tumor.

En el caso de los plexos coroideos, lo más habitual es que se calcifique la porción atrial del los ventrículos laterales.

Las calcificaciones de los ganglios basales son punteadas y simétricas localizadas normalmente entre el globo pálido, la cabeza del caudado y el putamen. La mayoría son fisiológicas.

Las calcificaciones distróficas aparecen en muchas ocasiones tras una noxa patológica sobre el parénquima cerebral como isquemia, un trauma o cirugía. Se asocian a menudo con el antecedente de hematomas extraaxiales, en particular los hematomas subdurales crónicos. También pueden aparecer en zonas tratadas previamente con radioterapia.

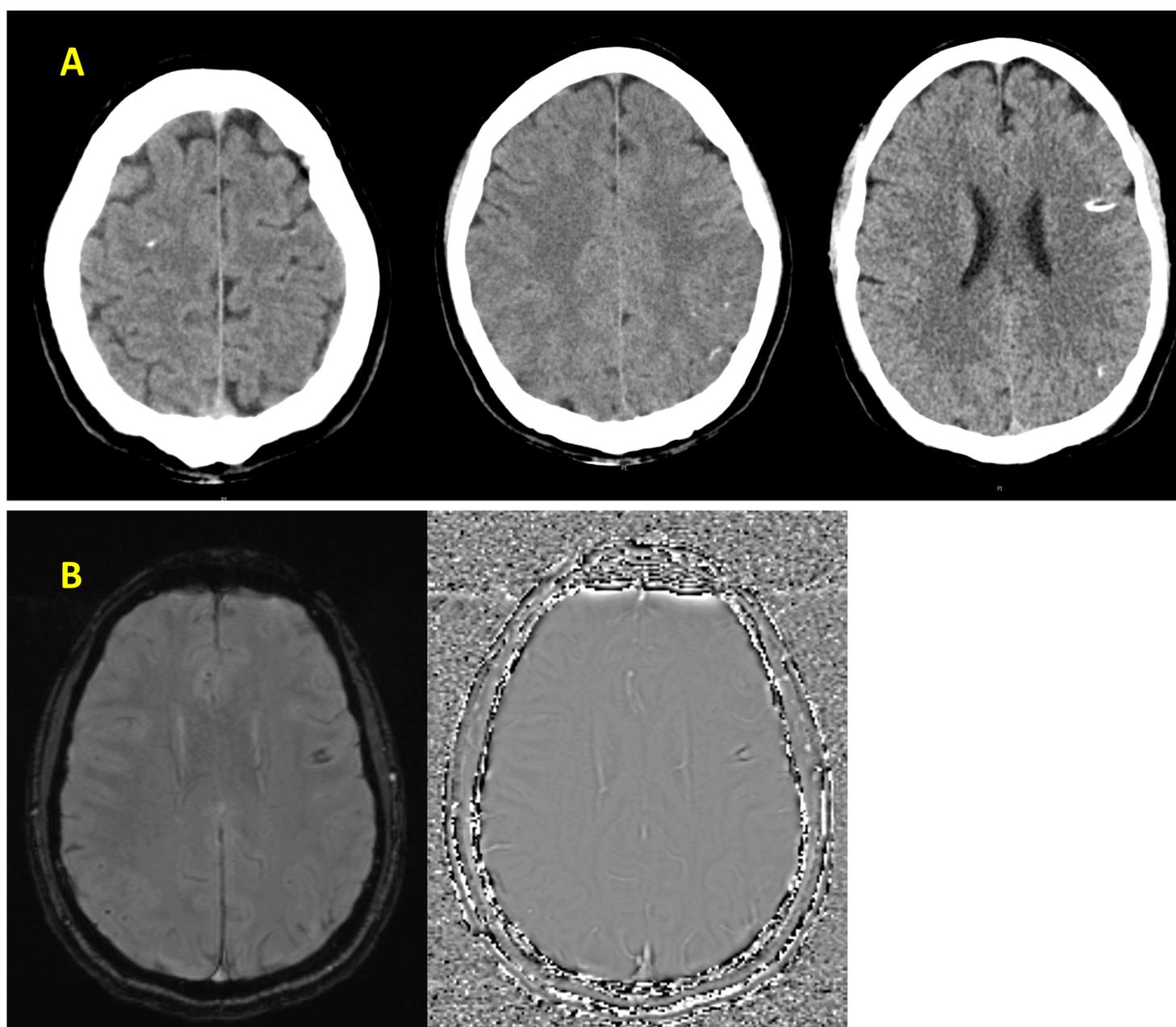


FIGURA 2. Se presenta corte axial de TC (A) de un varón de 45 años que acude a urgencias por cefalea refractaria a analgesia. Como antecedente relevante, tuvo una meningitis en 2015.

En la imagen (A) se aprecian calcificaciones lineales, giriformes, corticales, supratentoriales, frontales bilaterales, parietales y temporales izdas compatibles con necrosis cortical laminar.

En la imagen (B) se muestra en secuencias de susceptibilidad magnética una imagen superponible a la del TC en relación con calcificación residual conocida.

CALCIFICACIONES GENÉTICAS/ RELACIONADAS CON PATOLOGÍA DEL DESARROLLO

Las calcificaciones son un hallazgo frecuente en el contexto de síndromes neurocutáneos. Se describen clásicamente en el Síndrome de Sturge-Weber o en la esclerosis tuberosa con menor incidencia en otras facomatosis.

Podemos asimismo encontrar calcificaciones simétricas o asimétricas en los plexos coroideos y ganglios basales de los pacientes con neurofibromatosis, así como calcificaciones nodulares en el cerebelo. No obstante, en los pacientes con neurofibromatosis, las calcificaciones más frecuentes son aquellas que asientan sobre lesiones tumorales, siendo los más frecuentes los meningiomas.

La **enfermedad de Fahr** es una rara enfermedad idiopática que se presenta con calcificaciones groseras, simétricas y politópicas en los ganglios basales, especialmente en el aspecto lateral del globo pálido, sustancia blanca, tálamos, cápsula interna o el núcleo dentado del cerebelo.

El mecanismo fisiopatológico que subyace a la formación de las calcificaciones en la enfermedad de Fahr tiene que ver con un transporte deficiente de las moléculas de hierro, que causa daño celular y calcificación del parénquima. Las calcificaciones suelen aparecer en la cuarta o quinta década.

El Síndrome de Gorlin es una enfermedad autosómica dominante caracterizada por el desarrollo a temprana edad de múltiple carcinomas basocelulares. Puede asociar macrocefalia, quistes odontogénicos o calcificaciones intracraneales ectópicas.

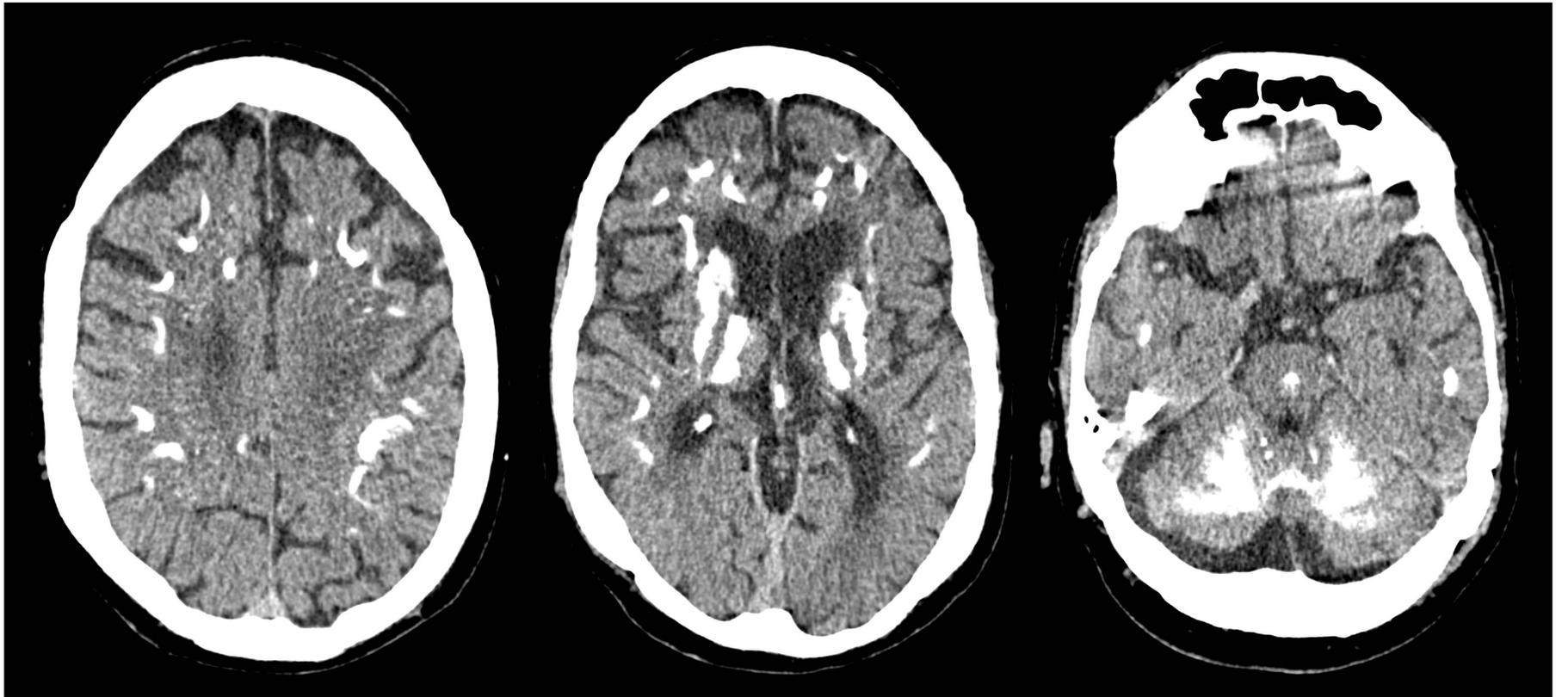


FIGURA 3. Se presentan cortes axiales de TC de un varón de 82 años a la que se realizó un TC de protocolo por traumatismo craneoencefálico en paciente anticoagulada.

Extensas calcificaciones parenquimatosas, bilaterales y simétricas localizadas en las uniones corticosubcorticales, coronas radiatas, tálamos, caudados y núcleos lenticulares así como a nivel infratentorial en hemisferios cerebelosos y centroprotuberanciales, conocidas y estables desde 2013 compatibles con enfermedad de Fahr.

CALCIFICACIONES INFECCIOSAS

Tanto las infecciones congénitas como las adquiridas pueden asociarse con la formación de calcificaciones intracraneales.

INFECCIONES CONGÉNITAS

Las infecciones intraútero se relacionan con los microorganismos del grupo TORCH que incluyen:

- **Citomegalovirus (CMV):** las calcificaciones en el epéndimo de los ventrículos laterales son la manifestación intracraneal más frecuente.
- **Toxoplasmosis:** es la causa más frecuente de calcificaciones intracraneales en el neonato. Normalmente son de morfología nodular localizadas en las regiones periventriculares y el córtex cerebral. Puede haber calcificaciones curvilíneas en los tálamos y los ganglios basales. Las calcificaciones de toxoplasma suelen resolverse tras el tratamiento.
- **Rubeóla congénita:** las calcificaciones suelen localizarse en la sustancia blanca periventricular, ganglios basales o tronco del encéfalo.
- **Virus herpes simple (HSV):** origina calcificaciones punteadas dispersas.
- **VIH:** puede asociar calcificaciones periventriculares.

INFECCIONES ADQUIRIDAS

-Cisticercosis: la fase granular de la neurocisticercosis tiene una apariencia radiológica característica en forma de quiste con calcificación periférica que contiene un nódulo excéntrico calcificado. Pueden localizarse intraparenquimatosos o en el espacio subaracnoideo.

-Tuberculosis: los granulomas parenquimatosos pueden calcificar formando el “target sign” con un nidus o calcificación central rodeada de un área hiperrealzante.

-Criptococosis: calcificaciones intraparenquimatosas o leptomenígeas.

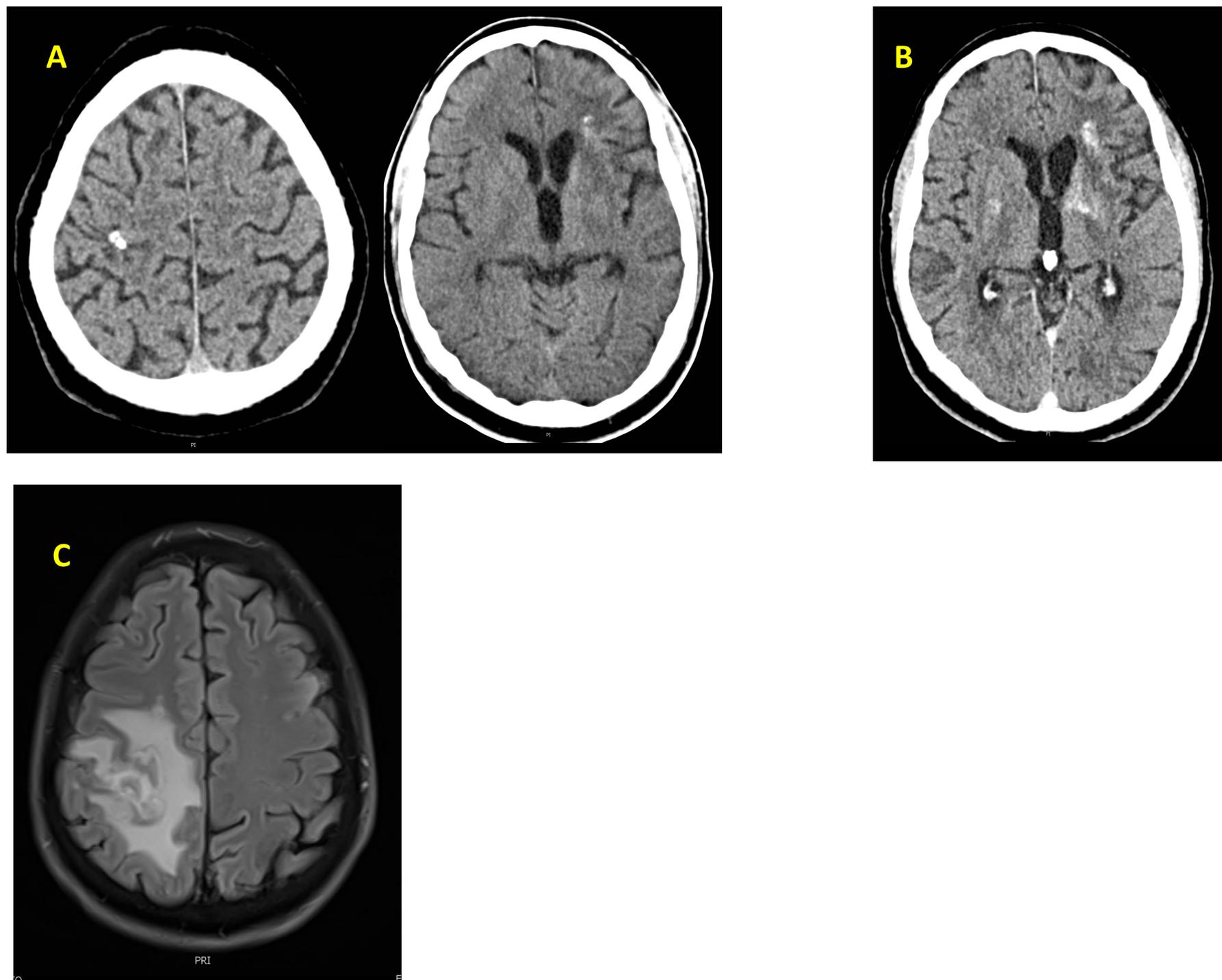


FIGURA 4. Varón de 52 años con infección por VIH de larga data, con mala/nula adherencia al tratamiento antirretroviral e inmunodepresión severa. Analíticamente, linfocitos T CD4 86 /uL . Es traído al servicio de urgencias por crisis comicial.

En la imagen (A) se presentan cortes de TC sin CIV y en la (B) tras la administración de contraste yodado. Se objetivan múltiples lesiones intraparenquimatosas, hipodensas con realce periférico y presencia de calcificaciones, en relación con toxoplasmosis cerebral.

En RM cerebral secuencia T2 FLAIR axial (C), se muestra una de las múltiples lesiones intraparenquimatosas corticosubcorticales, supratentoriales, de morfología anular. Asocia edema vasogénico. No disponemos de secuencias post-contraste porque el paciente se negó a finalizar la prueba.

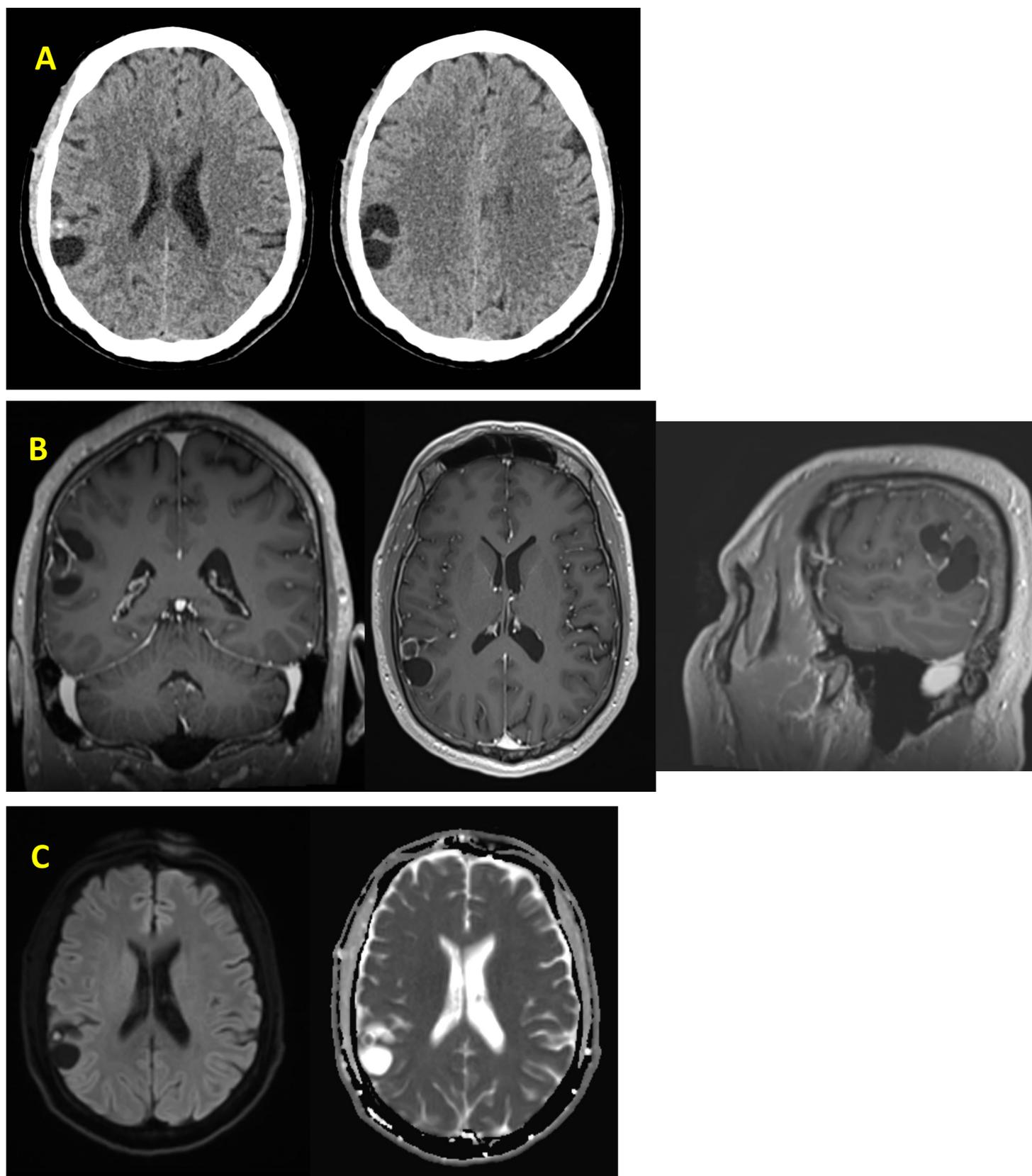


FIGURA 5. Varón de 49 años que es traído a urgencias por crisis comicial generalizada.

En la imagen (A) se presentan cortes de TC sin CIV se objetiva una lesión de predominio quístico con alguna calcificación en región cortical parietotemporal derecha.

En RM cerebral secuencias T1 tras administración de gadolinio (B) se objetiva la lesión quística, bilobulada en giro supramarginal derecho, la cual presenta un pequeño nódulo que restringe a la difusión con realce lineal asociado compatible con neurocisticercosis en probable fase granular nodular.

En la imagen (C) se muestra n las secuencias de difusión y ADC.

CALCIFICACIONES VASCULARES

- Las calcificaciones en las paredes de las arterias intracraneales son frecuentes, se relacionan con la aterosclerosis y su prevalencia aumenta con la edad. Es frecuente visualizarlas en estudios de ictus. La mayor parte de ellas se localizan en la arteria carótida interna (60%), especialmente en el sifón carotídeo seguidas de la A. vertebral (20%), A. cerebral media (5 %) o A. basilar (5%).
- **Aneurismas:** pueden presentar calcificaciones murales. Son más frecuentes en los aneurismas fusiformes que en los saculares. Los aneurismas trombosados parcial o completamente también tienen tendencia a calcificar.
- **Malformaciones arteriovenosas (MAV):** Suelen localizarse en la pared vascular de los vasos ectásicos. A veces, se extienden al parénquima circundante. Suelen tener morfología curvilínea o punteada en el interior de la lesión vascular.
- **Fístula dural arteriovenosa:** debe incluirse en el diagnóstico diferencial de calcificaciones subcorticales bilaterales y simétricas. Probablemente se producen por fenómenos de “robo” arterial donde áreas de parénquima isquémico terminan calcificando, o debido a congestión venosa crónica que provoca daño en el endotelio vascular.
- **Cavernomas:** En TC se muestran como lesiones bien definidas, hiperdensas en TC basal (debido a los depósitos de hemosiderina y calcio en las paredes y el aumento del pool vascular en el interior de la lesión), con moderado realce tras administración de contraste, que no condicionan efecto de masa significativo con tamaño variable entre pocos milímetros hasta varios centímetros.

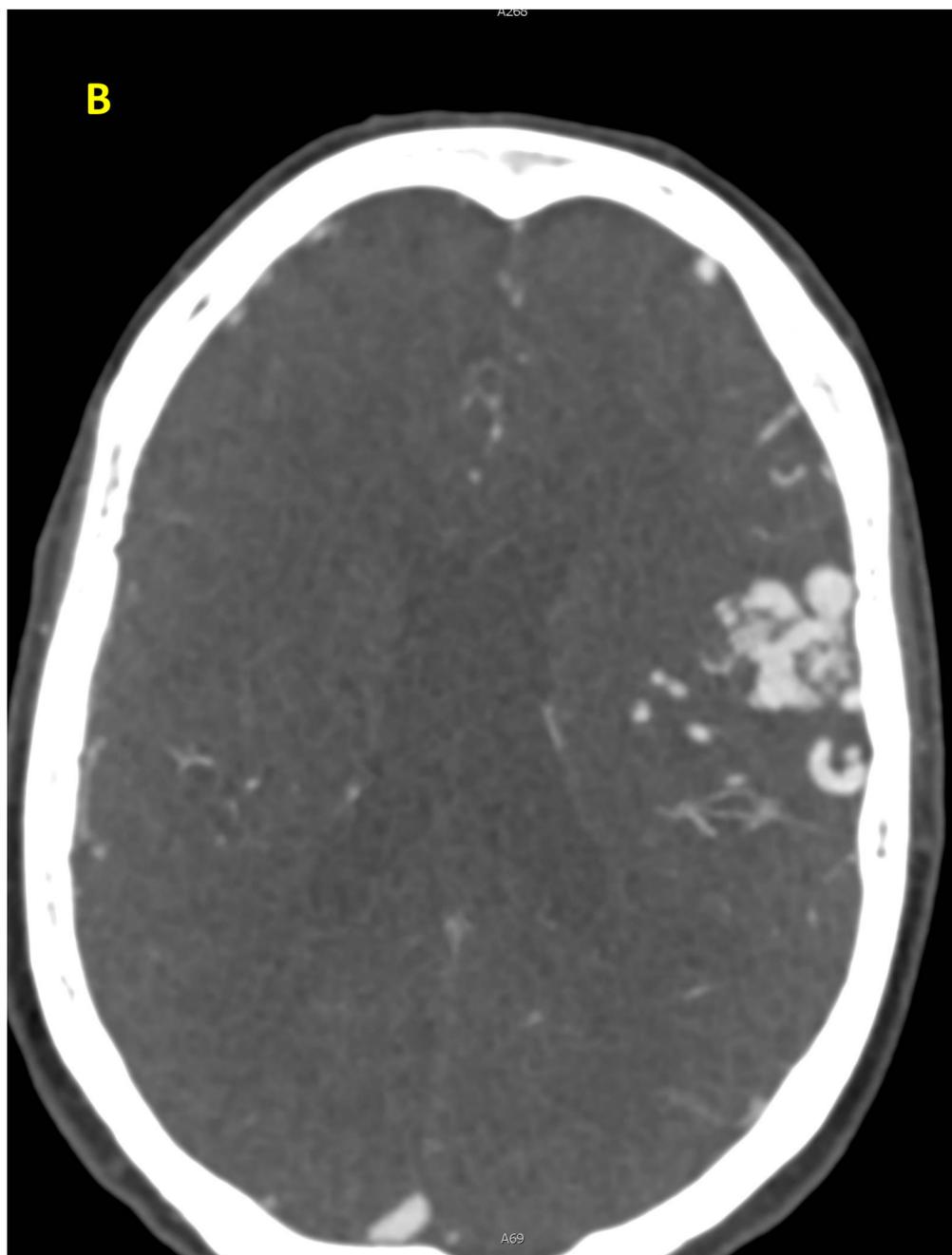


FIGURA 6. En la imagen (A) se presentan cortes de TC sin CIV de un varón de 61 años con MAV conocida y en la (B) tras la administración de contraste yodado.

En región frontal izquierda se objetiva un conglomerado de estructuras vasculares, en relación con nidus malformativo. Presenta aferencias arteriales principalmente desde cerebral media izquierda así como múltiples eferencias venosas que drenan a sistemas venosos superficial (sobre todo a seno longitudinal superior) y profundo (vena de Galeno y venas cerebrales internas). Múltiples dilataciones aneurismáticas en el interior del nidus secundarias a alto flujo. En TC sin contraste se aprecian calcificaciones en su seno

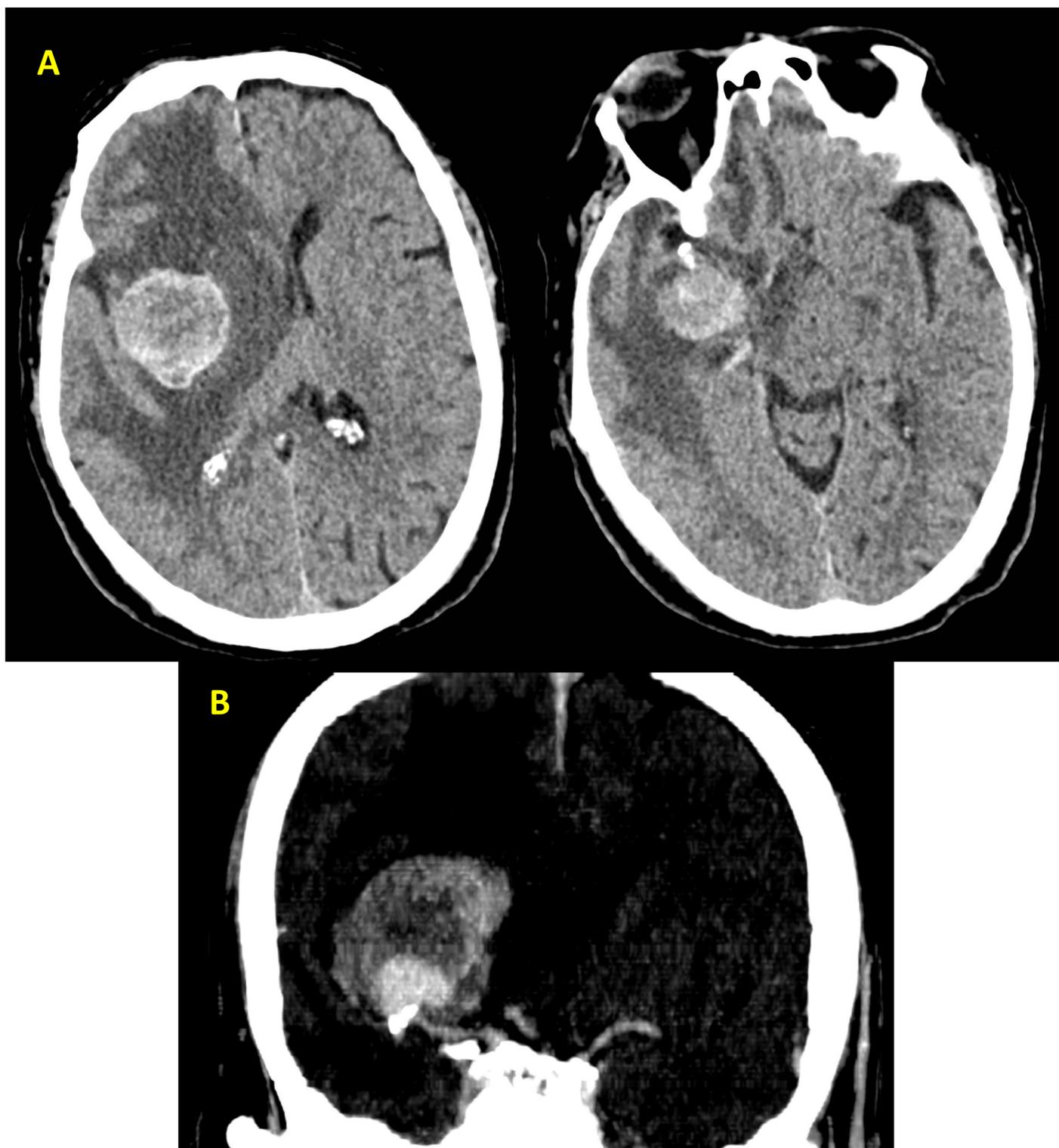


FIGURA 7. Varón de 73 años que acude a urgencias por desviación de la comisura labial. En la imagen (A) de TC sin CIV se objetiva una lesión heterogéneamente densa centrada en espacio subaracnoideo silviano-frontoinsular derecho, de morfología redondeada con algunas lobulaciones en su aspecto craneal y un fino anillo calcificado periférico.

Tras la administración de contraste yodado (B) muestra un polo de captación de unos 18 mm en contacto y con la misma densidad que el segmento M1 de arteria cerebral media adyacente, siendo compatible con aneurisma gigante.

La porción permeable se corresponde con el polo captante mencionado y el resto de la lesión corresponde con un componente predominante de trombosis.

CALCIFICACIONES ASOCIADAS A ENFERMEDADES INFLAMATORIAS

- **Neurosarcoidosis:** Los granulomas no caseificantes suelen localizarse en la pituitaria, el puente, el hipotálamo, las leptomeninges y la sustancia blanca periventricular. La hipercalcemia en los pacientes con sarcoidosis, secundaria a la insuficiencia renal o el hipoparatiroidismo puede conducir a la formación de calcificaciones metastásicas.
- **Lupus cerebral.**

CALCIFICACIONES TUMORALES

Las calcificaciones son una herramienta válida en lo que a caracterización de tumores se refiere, así como la edad del paciente, la localización del tumor. La presencia y distribución de las calcificaciones puede ayudar en el diagnóstico diferencial.

El 20% de los astrocitomas asocian calcificaciones y constituyen las lesiones intraaxiales calcificadas más frecuentes. Un 25 % del los astrocitomas pilocíticos tienen calcificaciones.

Los tumores grado 4 de la WHO raramente calcifican.

El 90% de los **oligodendrogliomas** calcifican, normalmente por depósito en la neovasculatura tumoral aunque también pueden producirse en el parénquima circundante a la lesión. Los oligodendrogliomas normalmente se localizan en los lóbulos frontales y calcifican con patrones de calcificaciones nodulares y agrupadas. Este mismo patrón puede verse en los DNET (dysembrioplastic neuroepithelial tumours).

Las metástasis calcificadas son raras excepto en el caso del osteosarcoma osteogénico, neoplasias pulmonares, de mama o adenocarcinomas mucinosos. Pueden ocurrir también como secuelas tras radioterapia o quimioterapia.

El 69% de los **meningiomas** contienen calcificaciones con múltiples patrones: globulares, de distribución difusa en el interior de la lesión, periféricas, segmentarias, punteadas... microscópicamente pueden verse cuerpos de psammoma, lo que les confiere una apariencia isodensa/hiperdensa en el TC sin contraste.

En el caso de los **craneofaringiomas**, la presencia de calcificaciones se asocia a la histología tumoral. Más del 90% de los craneofaringiomas que calcifican ocurren en niños y adolescentes y muestran calcificaciones periféricas en los polos sólidos del tumor. En los adultos es menos común encontrar calcificaciones.

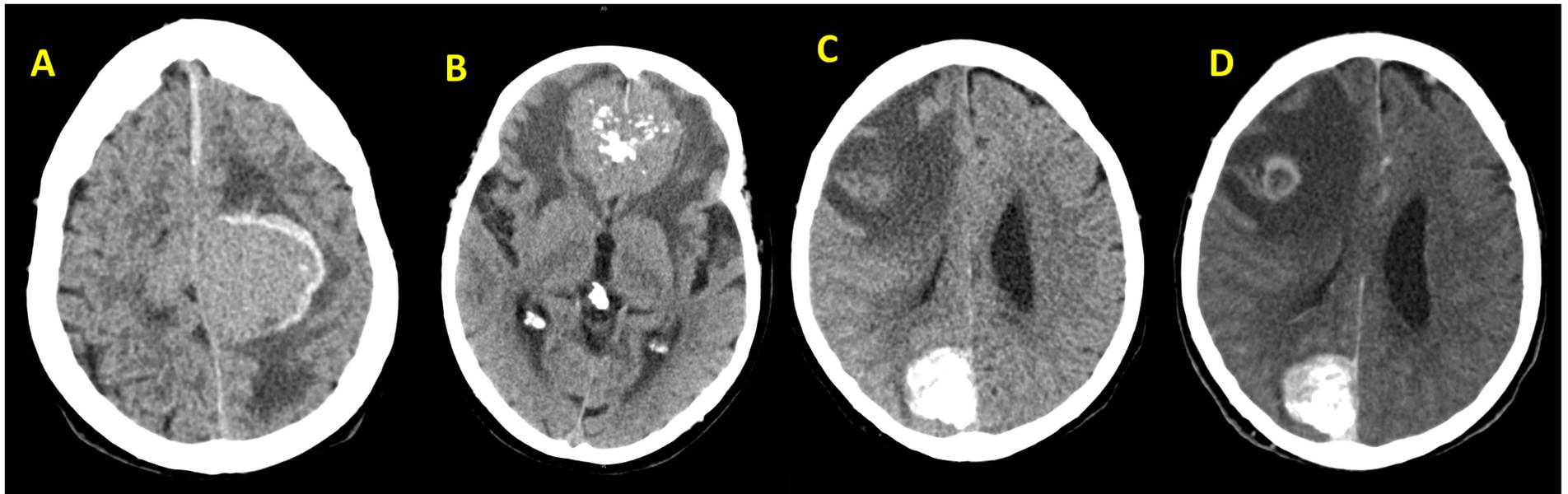


FIGURA 8, *Se presentan cortes axiales de TC sin contraste.*

En la imagen (A) se objetiva una lesión extraaxial parasagital frontal interhemisférica en la convexidad en relación con meningioma.

En la imagen (B) se presenta una masa extraaxial isodensa en la línea media de la región frontobasal con calcificaciones groseras en su región central en relación con meningioma de la lamina cribosa. Asocia leve edema perilesional.

En las imágenes (C) sin contraste y (D) con contraste se objetiva una lesión extraaxial parasagital derecha, parcialmente calcificada, que fue un hallazgo incidental en una mujer de 59 años que consultó por desorientación y desviación de la comisura bucal. Se objetiva además, edema vasogénico frontal derecho y una lesión que realza en anillo compatible con metástasis.

Apréciase la heterogeneidad de patrones que pueden presentar las calcificaciones.

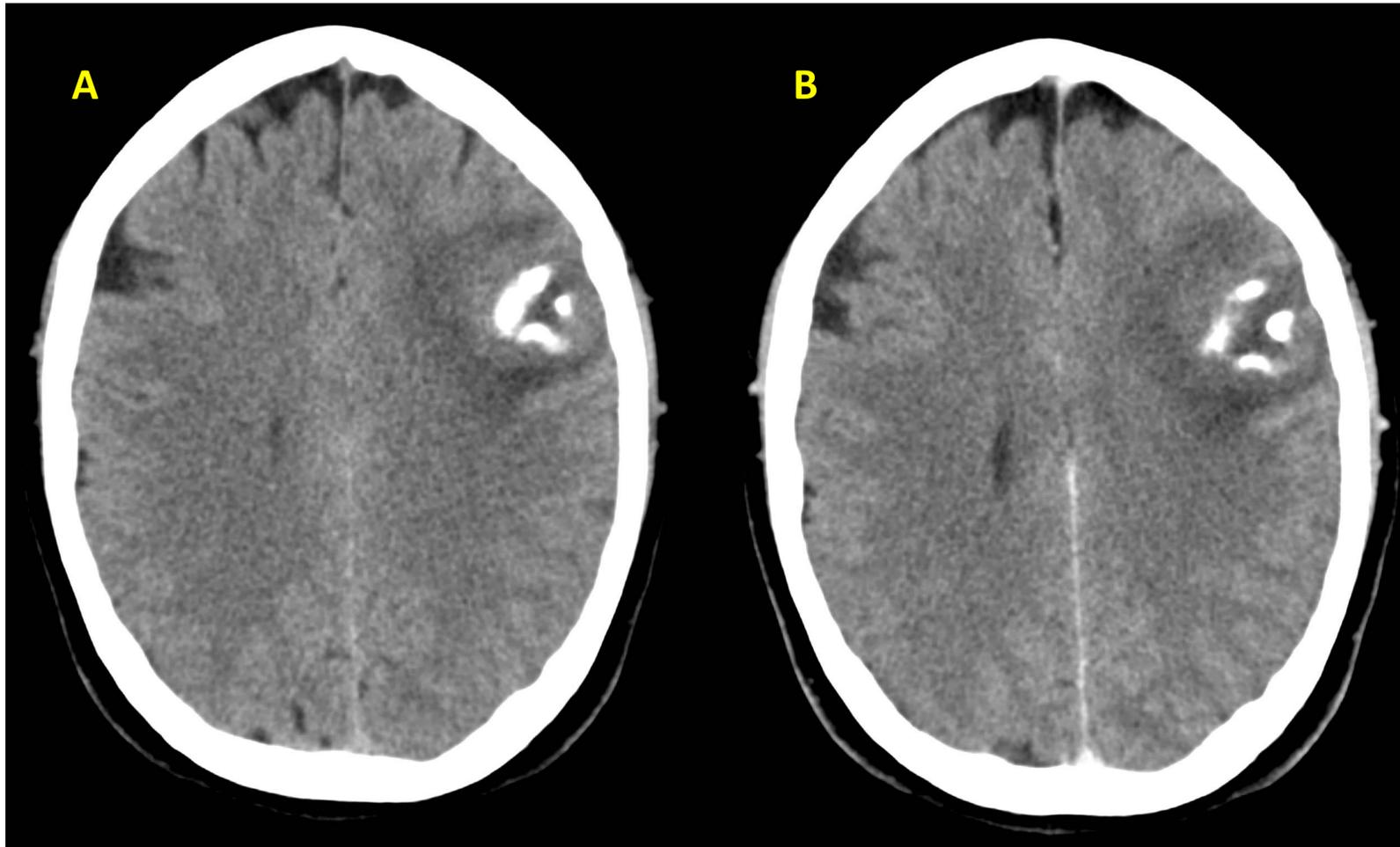


FIGURA 9. *Mujer de 39 años con antecedentes de migraña que presenta episodio de pérdida de conocimiento con crisis convulsiva y estado postcrítico.*

En la imagen (A) se muestra un corte axial de TC sin contraste intravenoso y en la (B) tras la administración de CIV.

Se objetiva una tumoración frontal izquierda en localización corticosubcortical, con calcificaciones groseras en su interior y edema perilesional. Tras la introducción de CIV no se observa realce. Los hallazgos son compatibles con oligodendroglioma.

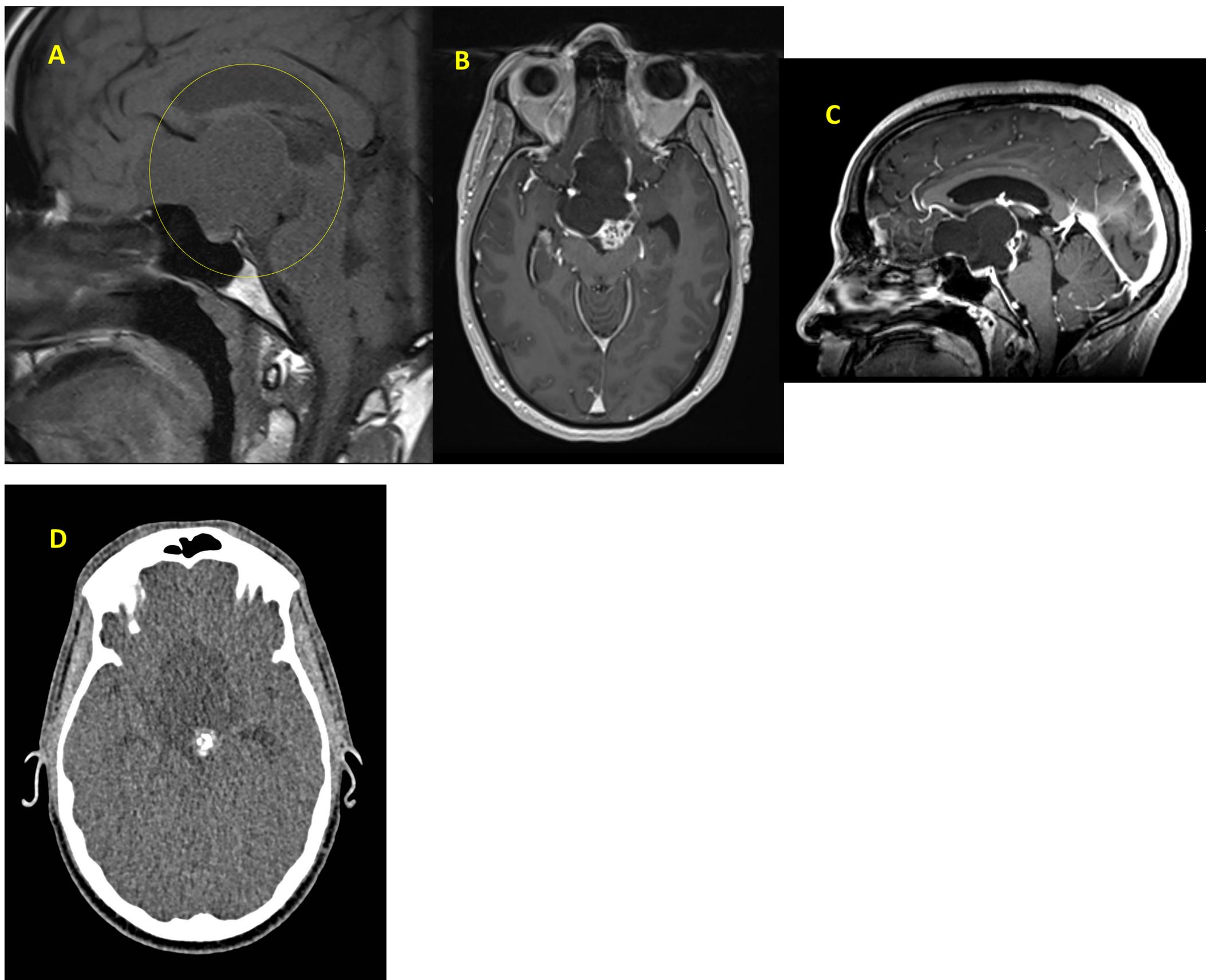


FIGURA 10. Varón de 30 años con cuadro de 9 meses de evolución de cefalea de predominio nucal y disminución marcada de la agudeza visual, que le dificultaba reconocer las caras de las personas.

En la imagen (A) se muestra un T1 sagital, (B) T1 tras gadolinio axial y (C) T1 tras gadolinio sagital y (D) TC sin contraste axial donde se objetiva una masa de predominio quístico centrada en la región supraselar que presenta un componente sólido en su aspecto posterior de 18 mm con morfología lobulada y calcificaciones asociadas. Hallazgos compatibles con craneofaringioma.

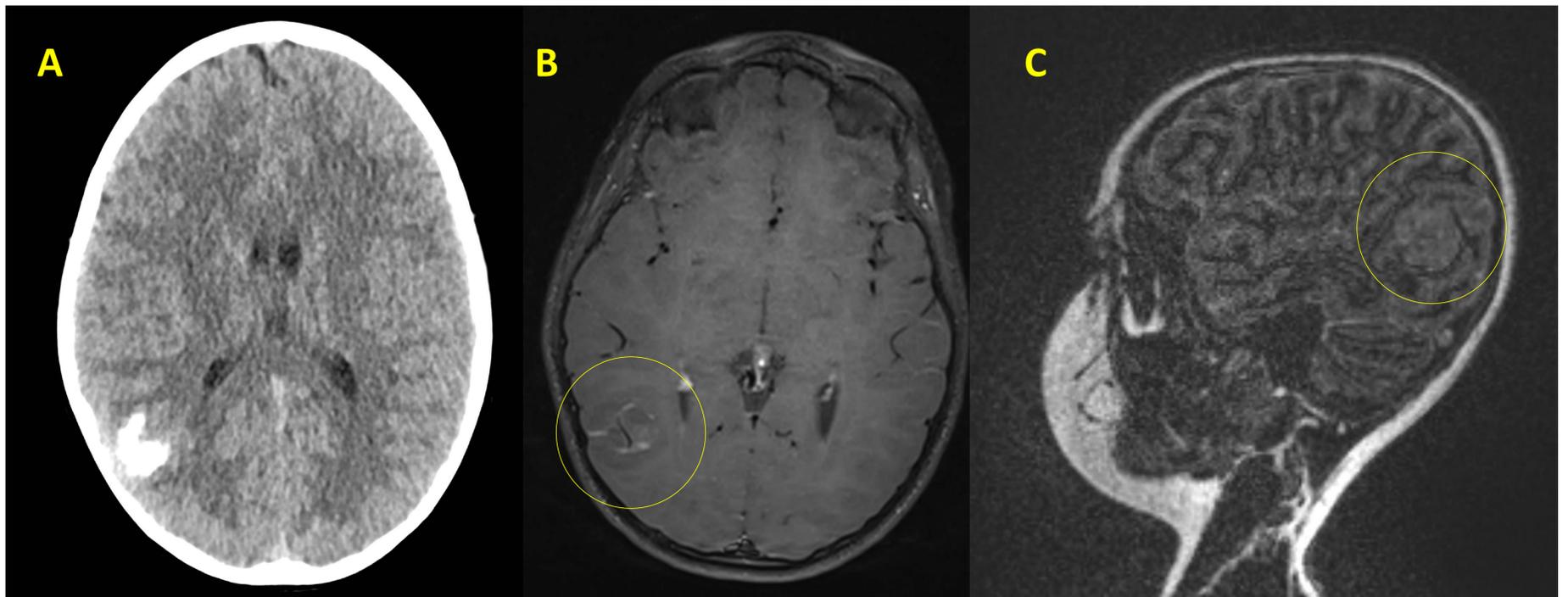


FIGURA 11. Niña de 9 años en estudio por epilepsia refractaria a tratamiento.

En la imagen (A) se muestra un corte axial de TC sin contraste intravenoso y en las imágenes (B) y (C) un RM craneal con secuencia T1 tras la administración de contraste donde se objetiva una lesión nodular de asiento cortical-corticocortical en porción posterior del giro temporal medio derecho. Presenta una señal heterogéneamente isoíntensa con la sustancia gris en T1 y T2 que incluye un artefacto de blooming secundario a una calcificación lesional extensa y confluyente, mejor visualizada en TC.

Tras la administración de contraste se objetivan varios focos de realce tenue y nodulillar en su interior. No se asocia con realce-cola dural. No se observa restricción de la difusión.

El resultado histológico de la lesión fue meningoangiomas celular.

MENINGOANGIOMATOSIS CELULAR

La meningoangiomas es una lesión hamartomatosa meningovascular rara, diagnosticada normalmente en pacientes jóvenes (menores de 20 años). Pueden ocurrir de manera esporádica o asociadas a neurofibromatosis tipo II. El 90% de estas lesiones presentan localización cortical (frontal y temporal hasta en el 63% de los casos) y el 10% restante en las leptomeninges.

Clínicamente, dada la localización cortical, hasta el 80% se presenta como un cuadro de convulsiones y/ o cefalea.

En TC se presentan como lesiones iso/hiperintensas con calcificaciones asociadas que presentan escaso o nulo realce de contraste.

En RM se visualizan como masas iso/hipointensas en las secuencias potenciadas en T1 y con señal heterogénea rodeada por áreas de hiperintensas en las imágenes potenciadas en T2 (probablemente debido a edema/ gliosis).

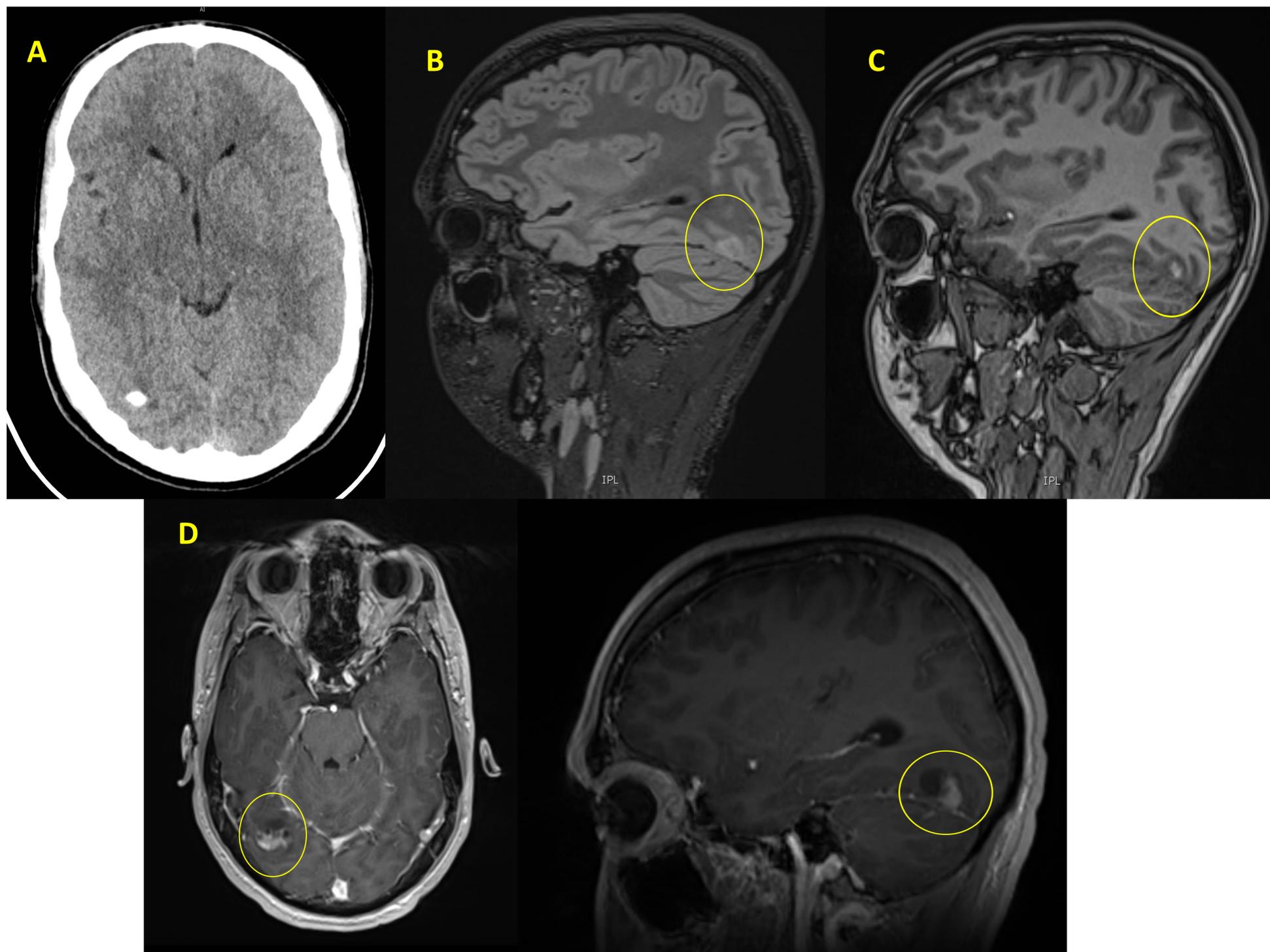


FIGURA 12. Varón de 16 años, primera crisis convulsiva en 2019.

En la imagen (A) se muestra un corte axial de TC sin contraste intravenoso donde se observa una calcificación grosera occipital derecha sin otros hallazgos asociados.

En las imágenes de la primera RM (2019) en secuencias T2 FLAIR sagital (B) y T1 sagital (C) se objetiva un foco de alteración de la señal redondeada de 1 cm, hipointensa en T2 e hiperintensa en T1 que ponemos en relación con calcificación cortical descrita en TAC. Se acompaña de una halo de hiperseñal en T2-FLAIR, compatible con edema perilesional. Se deja a control.

En RM de control realizada en 2023, se muestran secuencias T1 axial y sagital (D) tras gadolinio donde se objetiva aumento de tamaño de la centrada en el giro fusiforme derecho, que está asociada a una calcificación conocida. En la actualidad presenta un polo hipercaptante, de nueva aparición.

Se realizó exéresis quirúrgica con resultado histológico de tumor PLNTY.

TUMOR PLNTY (polymorphous low-grade neuroepithelial tumor of the young)

El tumor PLNTY se describe por primera vez en la 5ª edición de la clasificación de los tumores cerebrales de la OMS (WHO). Se trata de un tumor de bajo grado (grado I de la WHO) que se presenta en niños y adultos jóvenes. Se trata de tumores de localización cortical, siendo lo más frecuente que se localicen en los lóbulos temporales.

Clínicamente suelen ser pacientes con epilepsia de evolución tórpida a pesar de tratamiento médico.

La cirugía suele ser curativa y el pronóstico es bueno.

Suelen presentarse en TC como masas hipo/hiperdensas calcificadas.

En RM son iso/hipointensos en T1; heterogéneamente hiperintensos en T2/FLAIR debido a las calcificaciones con patrón en “sal y pimienta”; presentar artefacto de blooming en el SWI/T2*; no presentan restricción a la difusión; escaso/ausencia de realce en T1 tras administración de gadolinio.

CALCIFICACIONES SECUNDARIAS A PATOLOGÍA ENDOCRINOMETABÓLICA

Las calcificaciones secundarias a patologías de la esfera endocrina/metabólica son generalmente el resultado de alteraciones en la homeostasis del metabolismo del calcio. Suelen ser simétricas y localizadas en los ganglios de la base, tálamos y cerebelo.

La diabetes mellitus puede causar calcificaciones en los ganglios basales de manera bilateral y en la unión corticosubcortical, probablemente debido a daño endotelial inducido por hipernatremia. Cursa de manera asintomática.

El hipoparatiroidismo, el pseudohipoparatiroidismo y el hiperparatiroidismo afectan a la homeostasis del calcio debido a disregulación en los niveles de parathormona (PTH). Se pueden encontrar calcificaciones en los ganglios de la base, núcleos dentados y áreas subcorticales. Estos pacientes pueden presentar clínica de parkinsonismo.

CONCLUSIONES:

Las calcificaciones en los estudios de neuroimagen constituyen un hallazgo frecuente. Debemos conocer la distribución y morfología de aquellas claramente benignas, fisiológicas pero tener presente, asimismo, que pueden encontrarse en el seno de lesiones tumorales, ser secundarias a enfermedades sistémicas, lesiones vasculares o infecciones del SNC.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Grech R, Grech S, Mizzi A. Intracranial calcifications, a pictorial review. *NJR-The neurology journal*. 2012; 427-451.
- Saade C, Najem E, Asmar K, Salman R, El Achkar E, Naffaa L. *Journal Radiology case Report*. 2019; 13 (8) 1-18.
- Celzo FG, Vestermans C, de Belder F, van Goethem J, Van der Heuwe L, van der Zijden T, Voormolen M, Menovsky M, Menovsky T, Maas A, Parizel PM. *Insights imaging*. 2013; 4: 625-635.
- Buemi F, Gaillard F, Tribovane D, et al. Polymorphous low grade neuroepithelial tumor of the young. Reference article, 2024.
- Cui H, Shi H, Chen X, Wang W, Lai R, Han A. Clinicopathological features of meningioangiomatosis associated with meningioma: a case report with literature review. *Case Rep Oncol Med*. 2012;2012:296286. doi: 10.1155/2012/296286.