

CALCINOSIS TUMORAL IDIOPÁTICA Y HALLAZGOS RADIOLÓGICOS.

PRESENTACIÓN DE CASOS.

Ana Maria Mazza Rapagna, Amalia Aranz Murillo,
Jorge López Mareca, Juan Ignacio Gracia García,
Marcos Berdejo Alloza,
Esteban Mayayo Sinués

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.



CALCINOSIS TUMORAL IDIOPÁTICA Y HALLAZGOS RADIOLÓGICOS. PRESENTACIÓN DE CASOS.

❖ OBJETIVO DOCENTE:

Describir las características imagenológicas de la Calcinosis Tumoral Idiopática, su forma de presentación y mencionar las recomendaciones del manejo, apoyado en la presentación de casos clínicos.

❖ REVISIÓN DEL TEMA:

La calcinosis tumoral idiopática (CTI) es una rara entidad caracterizada por el depósito de sales cálcicas (hidroxiapatita cálcica o fosfato de calcio amorfo) en el tejido blando yuxtaarticular, usualmente en la cara extensora, con la formación de masas de crecimiento progresivo y que simulan una lesión neoplásica. La mayoría de casos presentan tumoraciones no dolorosas, algunos multicéntricas, con localización periarticular, sobre todo en cadera, codo, hombro, pie y muñeca (en orden de frecuencia).

Se define como idiopática porque no se conoce un factor predisponente ni causa directa y no presenta alteraciones metabólicas asociadas, a diferencia de otras formas de calcinosis tumoral; sin embargo, se cree que los traumatismos repetitivos y la presión constante sobre las articulaciones pueden favorecer su aparición: tras un traumatismo en tejidos blandos se produce sangrado, en su evolución se genera tejido fibroso y necrosis grasa, que finalmente lleva a la calcificación.

Esta entidad suele manifestarse en adolescentes y adultos jóvenes, sobre todo de raza afroamericana o provenientes de zonas con clima tropical, siendo muy rara y excepcional su presentación en la infancia. ^{1,2,3,}

En 1996, Smack et al. propusieron una clasificación para la calcinosis tumoral en tres tipos ^{3,4}:

- **Familiar**: cursa con hiperfosfatemia de origen enzimático, mayormente asociado a un patrón autosómico recesivo por mutación de varios genes, entre ellos: *GALNT3*, *FGF-23* y *Klotho*.
- **Primaria**: esporádica, cuya causa y factores predisponentes son desconocidos, además de no presentar alteraciones en el metabolismo fosfo-cálcico.
- **Secundaria**: debido a la alteración metabólica producida por ciertas enfermedades, con el hiperparatiroidismo, la enfermedad renal crónica, hipervitaminosis D, las asociadas a enfermedades del tejido conectivo o debida a destrucción ósea de causa maligna.

Adicionalmente se ha separado la evolución de la enfermedad según su correlación histopatológica en activa e inactiva. En la fase activa (celular) las masas calcificadas están limitadas por una capa de células inflamatorias, incluyendo fibroblastos, macrófagos y células gigantes similares a osteoclastos. En la fase inactiva estas masas están rodeadas por tejido fibroso denso, el cual puede extenderse a tejidos adyacentes. ^{2,6}.

ESTUDIOS DE IMAGEN

En los estudios de radiología convencional se identifica como opacidades yuxtaarticulares, redondeadas u ovaladas, bien delimitadas, separadas por una zona radiolúcida que les confiere un aspecto en “*panal de abeja*” o de empedrado.

En estudios por tomografía computarizada (TC) o imagen por resonancia magnética (MRI), se observan masas amorfas periarticulares con componente cálcico, multilobuladas, sin erosión ni destrucción ósea subyacente, pueden ser de gran tamaño adoptando un aspecto quístico, multiloculado, con nivel líquido por sedimentación de cristales de calcio (típicamente definido “*signo de sedimentación*”); sin embargo, pueden observarse lesiones pequeñas, sólidas y homogéneas que sugieren una actividad metabólica reducida y crecimiento lento. ^{1,3,5}.

En RM se puede apreciar mejor la infiltración muscular y su extensión, visualizando las lesiones quísticas típicamente hipointensas en secuencias potenciadas en T1 e hiperintensas en las potenciadas en T2 (algunas con el “*signo de sedimentación*”).^{1,3,5}.

CASO Nº 1:

Paciente de 15 años de edad, en seguimiento regular por servicios de Reumatología y Traumatología, debido a la presencia de “bultomas” en ambas caderas. El examen físico evidencia dos tumores en caderas (la izquierda más voluminosa), no dolorosas ni aparentemente adheridas al hueso. No se delimita otras tumores.

- Presenta marcha normal con balance articular completo.
- Analítica sanguínea con metabolismo fosfo-calcico y función renal sin alteraciones.
- Estudio genético dirigido a la identificación de mutaciones asociadas a CT familiar negativo.



IMAGEN 1: Radiografía convencional. Se evidencian masas de alta densidad peritrocantéricas, de morfología ovoidea que afectan al tejido blando periarticular, sin identificarse defectos corticales óseos. Presentan dimensiones aproximadas de 6 x 2 cm la derecha y 12 x 6 cm la izquierda (CC x T).

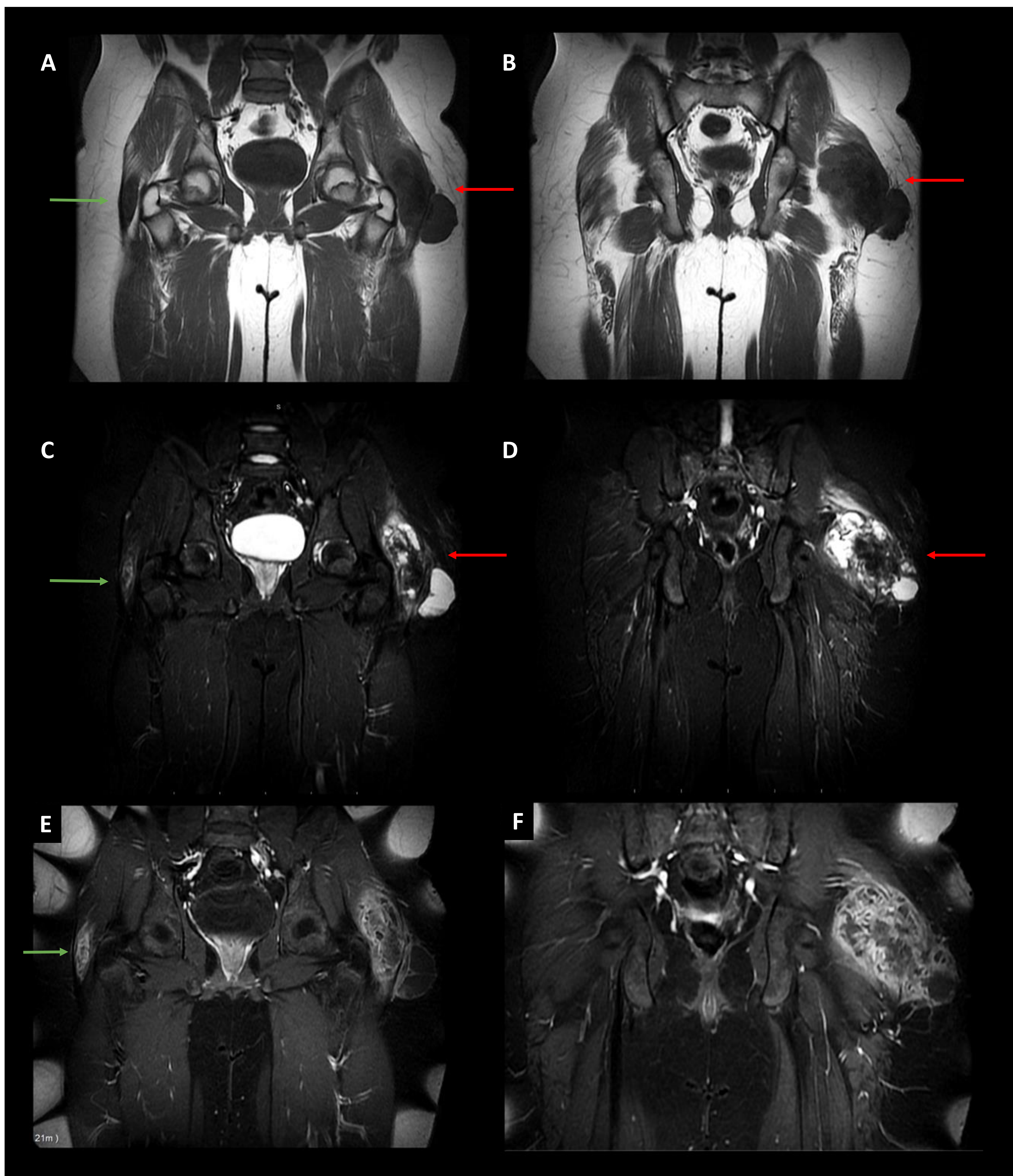


IMAGEN 2: MRI. Cadera Izquierda (flecha roja): Voluminosa masa heterogénea de localización en la bursa peritrocantérea superficial con dimensiones aproximadas de 10 x 7 x 6.7 cm (CCxAPxT) y que afecta a los músculos glúteos medio y mayor. Muestra áreas quísticas hipointensas en T1 (A y B) e hiperintensas en T2FS (C y D), con áreas hipointensas en todas las secuencias sugestivas de calcificaciones. Presencia realce heterogéneo tras la administración de gadolinio (Gd) (E y F), sin realce en las zonas quísticas y discreto edema adyacente. **Cadera Derecha (flecha verde):** lesión de menor tamaño y características similares que afecta la bursa peritrocantérea superficial y al músculo glúteo mayor.

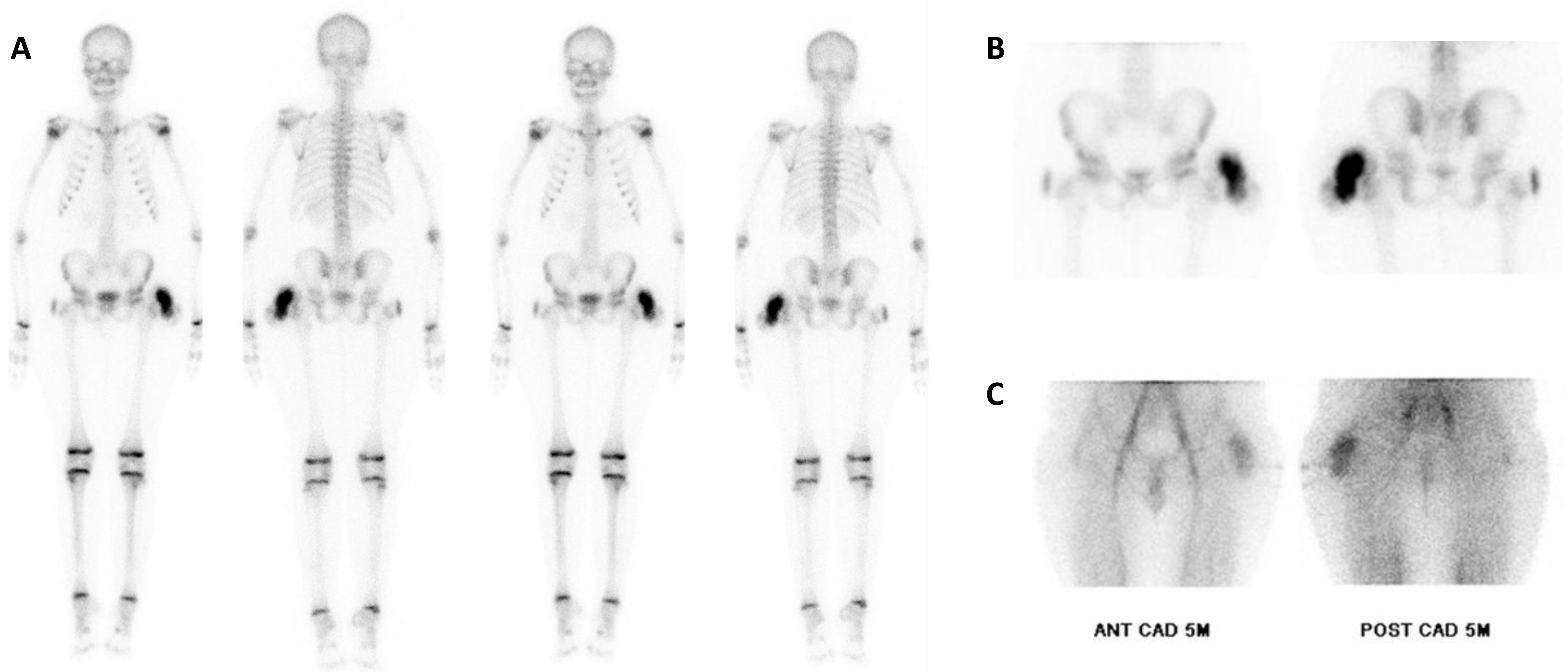


IMAGEN 3: Gammagrafía ósea con secuencias centrada en caderas y pool vascular (^{99m}Tc -HMDP). Fase angiogramagráfica (no mostrada) y de pool vascular (C) con marcada hipercaptación del trazador en partes blandas adyacentes a trocánter mayor de fémur izquierdo y en menor intensidad en partes blandas adyacentes a trocánter mayor derecho. En la restreo óseo (A) y fase ósea tardía (B) se observa un aumento focal y heterogéneo de la actividad osteoblástica en dichas localizaciones, indicativo de lesión osteofomadora activa.

Un año más tarde refiere presentar aumento significativo de las lesiones conocidas, así como dolor y limitación funcional. Se realizan nuevas pruebas de imagen para valorar extensión y relación con estructuras adyacentes, así como para planificar intervención quirúrgica.

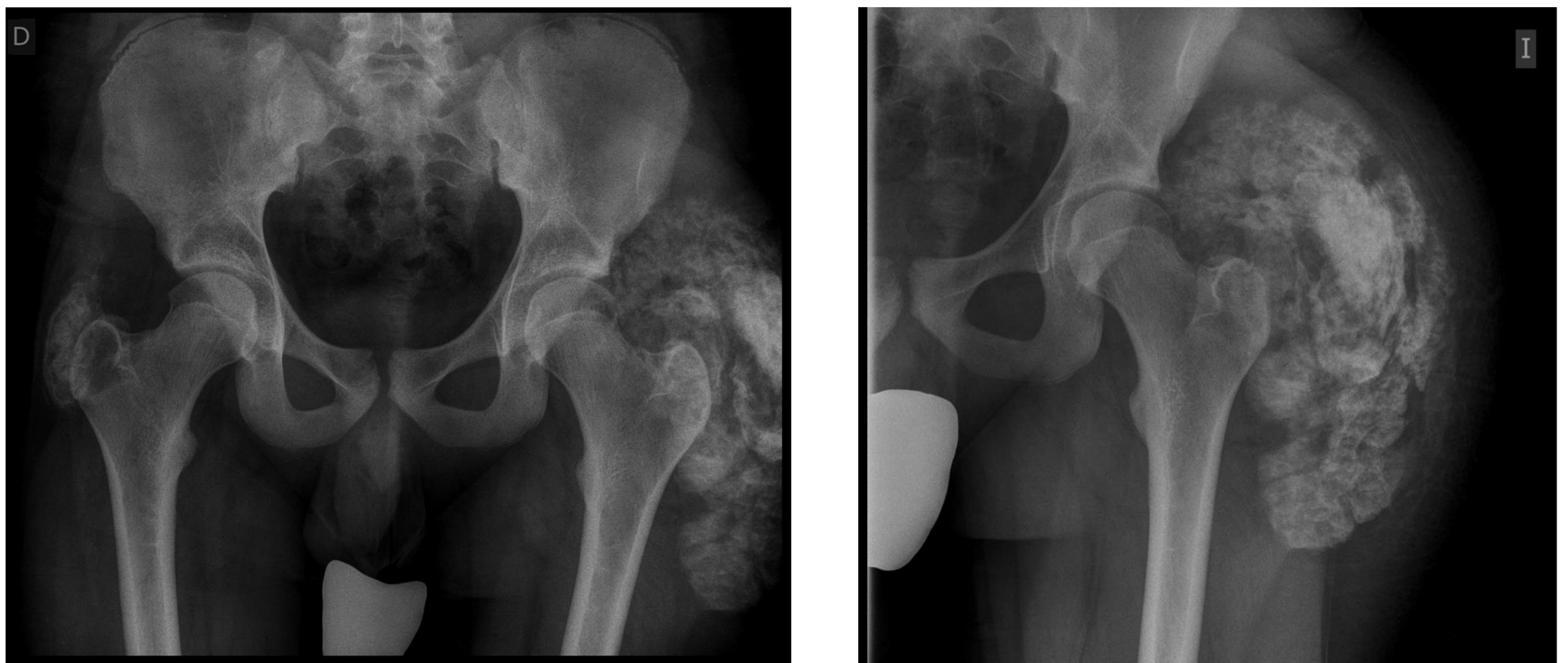


IMAGEN 4: Radiografía convencional. Se identifican las masas calcificadas pertrocantéricas conocidas, que han aumentado significativamente en volumen y densidad, siendo la del lado izquierdo de 23 cm (eje CC, previamente de 12 cm) y la derecha de 9 cm (previamente de 6 cm).

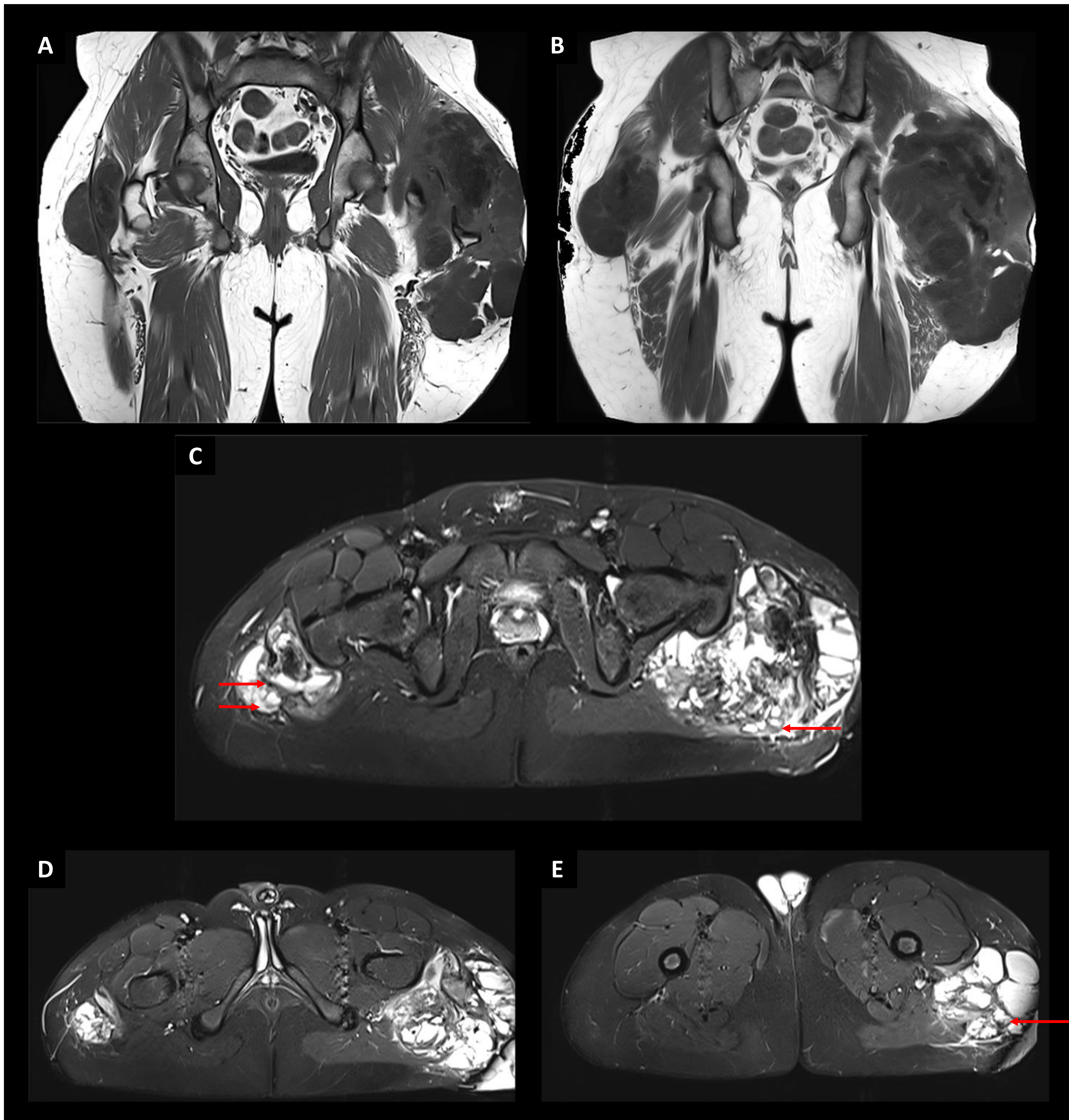


IMAGEN 5: MRI (T1 coronal y T2FS axial). Voluminosas masas calcificadas de partes blandas, que afectan la bursa pertrocantérea superficial y se extienden tanto en un plano superficial como profundo a la cintilla ilioltibial. Morfología polilobulada y multiseptada, con componente amorfo clásico y componente quístico que presenta “*signo de la sedimentación*” (flecha roja), presenta leve realce periférico tras la administración de Gd, sin asociar edema significativo del tejido blando circundante. Se evidencia el significativo aumento de tamaño respecto a los estudios iniciales.

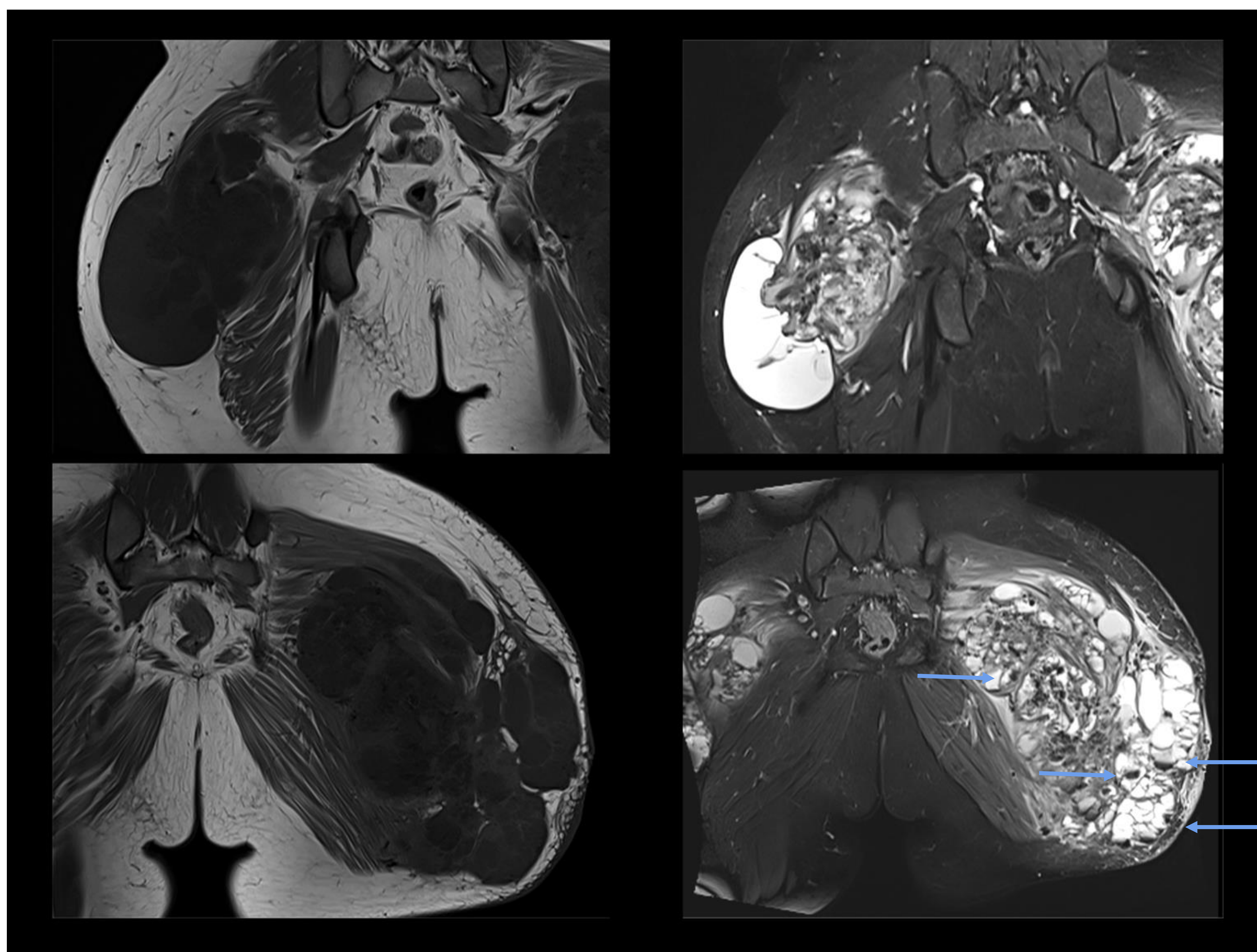


IMAGEN 6: MRI T1 y T2FS coronal (3 meses tras última MRI). Voluminosas masas calcificadas de partes blandas, que se extienden tanto en un plano superficial como profundo a la cintilla iliotibial, morfología polilobulada y multiquística conocida. Existe aumento del volumen de ambas lesiones respecto a estudio previo, siendo la del lado derecho de 17 cm (eje CC con previo de 11 cm) y la del lado izquierdo de 23 cm (previo de 22 cm), esta última condicionado compresión extrínseca del nervio ciático izquierdo (no mostrado). Ambas lesiones asocian edematización reactiva de los músculos glúteos mayores. Se identifica el “*signo de sedimentación*” predominantemente en la masa izquierda (D, flecha azul).

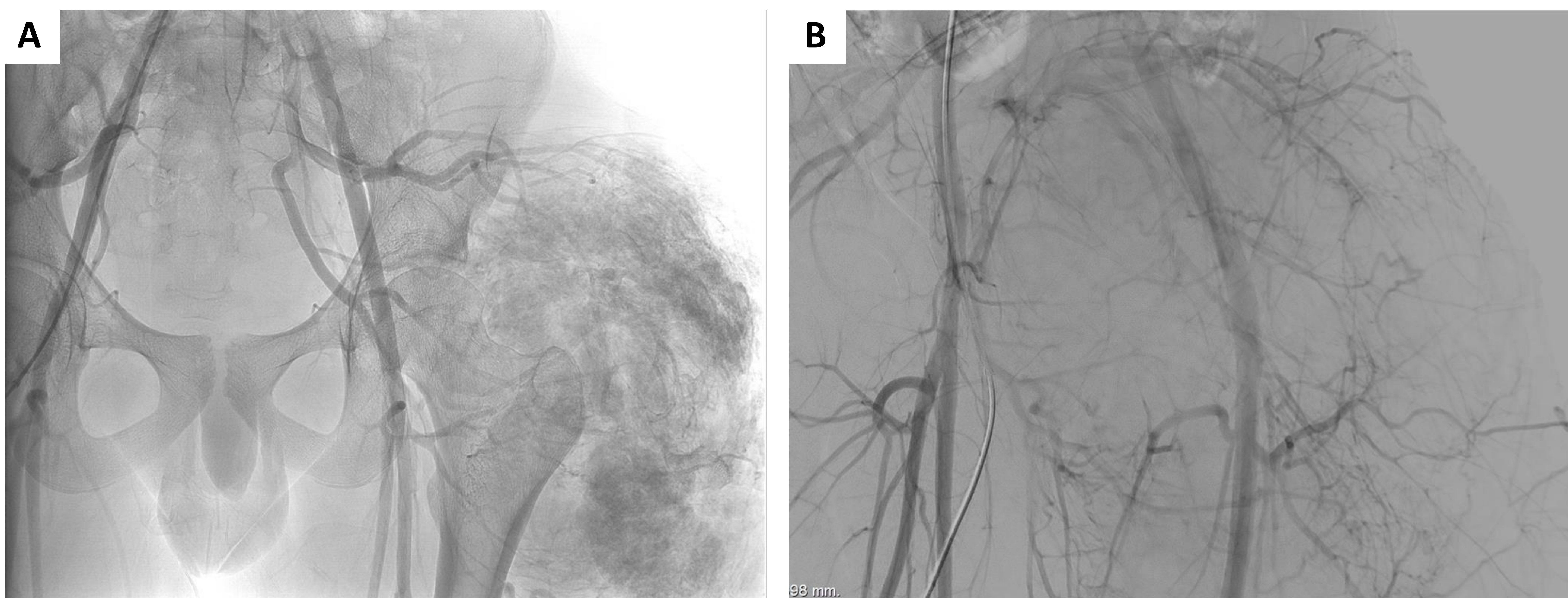


IMAGEN 7: Embolización profiláctica previo a la cirugía (Radiología Intervencionista). Aortografía realizada con catéter pig-tail donde se observa masa parcialmente calcificada (A) y vascularizada que afecta a la región glútea y femoral proximal izquierda con aporte de arteria hipogástrica y femoral superficial izquierdas. Embolización de principales arterias nutricias de dicha tumoración con esponjostán (B). Resultado satisfactorio en los controles de imagen posteriores, sin complicaciones.

El paciente mantenía inicialmente tratamiento médico con quelantes de fósforo, sin embargo tras evidenciar el crecimiento significativo de las lesiones y presentar, tanto dolor como limitación funcional, se decide intervención quirúrgica programada con exéresis de las lesiones. Presentó un postoperatorio sin complicaciones y recuperación satisfactoria.

En controles posteriores refirió buena actividad física y realización de deporte sin dolor ni limitación funcional.

El resultado de la anatomía patológica (A.P.) reportó: lesión con superficie de corte que alterna zonas sólidas con zonas quísticas de contenido aparentemente necrótico/necrohemorrágico y que parecen corresponderse con tejido fibroadiposo. Se observan grandes acúmulos de material granular basófilos que se quistifican en la zona central rodeados de un tejido fibroso en áreas esclerosado y en áreas hiper celular con acúmulos de células histiocitarias y algunas células gigantes multinucleadas. Impresión diagnóstica: calcinosis tumoral.

CASO Nº 2:

Paciente de 67 años de edad, en seguimiento regular por servicio de Reumatología. Refiere presentar “bultomas” en ambas caderas y extremidad inferior izquierda, con dolor de gran intensidad e impotencia funcional.

- Antecedentes médicos: Fumadora, monorrena (nefrectomía derecha por tumoración renal), no conectivopatías, no enfermedad renal crónica ni celiacía.
- CT conocida de tiempo de evolución, con estudio genético para mutaciones asociadas a CT familiar negativo.
- Analítica sanguínea con metabolismo fosfo-calcico y función renal sin alteraciones.
- Mantiene tratamiento regular con quelantes de fósforo, prednisona y pregabalina para manejo del dolor.
- Mejoría parcial de los síntomas, sin embargo presenta un empeoramiento progresivo.



IMAGEN 1: Radiografía convencional. Se identifican voluminosas masas de componente cálcico irregular, de distribución periarticular en ambas caderas, sugestivo de calcinosis tumoral.

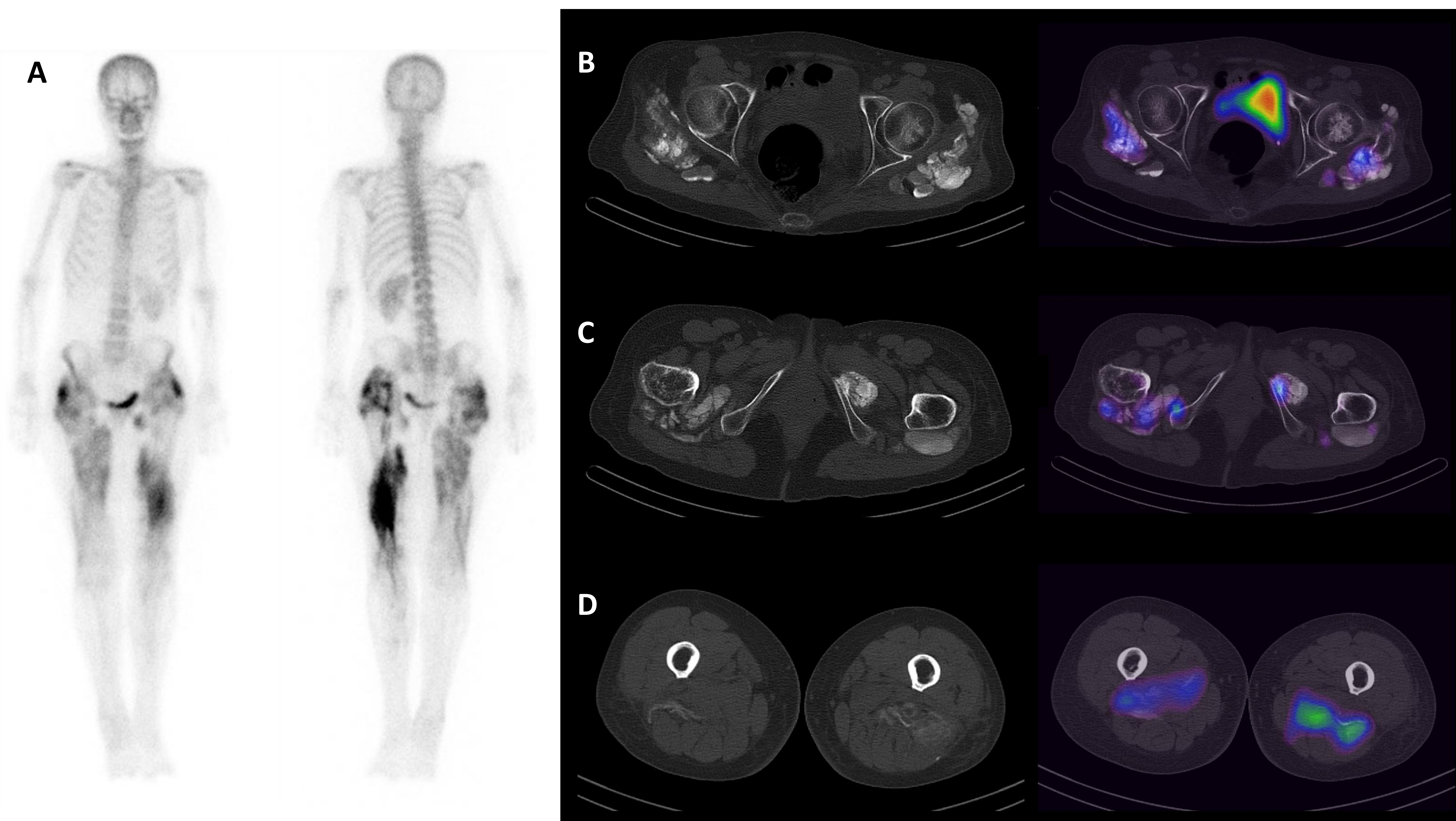


IMAGEN 2: Gammagrafía ósea (^{99m}Tc -HMDP) complementada con SPECT-TC de baja dosis centrado en caderas y piernas. (A) Se observa un aumento de captación de distribución heterogénea, desde región pertrocantérea bilateral hasta región distal de muslos, con mayor actividad en tercio medio y distal de región posterior del muslo izquierdo. **(B, C y D) SPECT-TC (basal con ventana ósea):** se observa que las imágenes de aumento de captación en estudio planar se corresponden con lesiones hiperdensas que afectan a tejido muscular circundante, correlacionándose con calcificaciones, la de mayor actividad del radiotrazador a nivel de tercio medio y posterior de muslo izquierdo. No se observa afectación ósea.

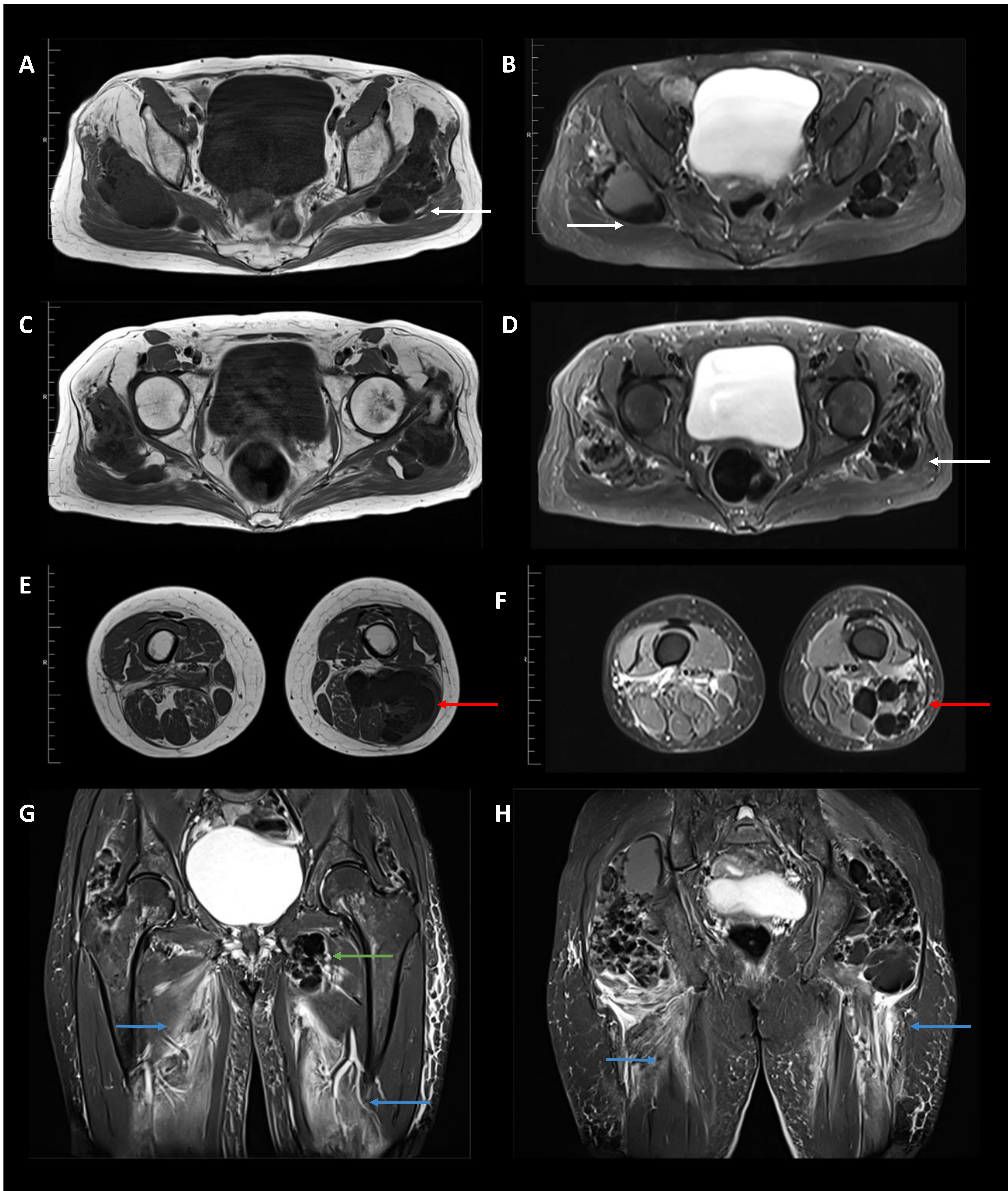


IMAGEN 3: MRI T1 axial (A, C y E), STIR axial (B, C y F) y STIR+Gd coronal (G y H). Voluminosas masas de aspecto polilobulado que afectan regiones peritrocantéricas, de componente sólido cálcico y predominantemente componente quístico multitabicado (algunas con “*signo de sedimentación*” - flecha blanca), con alce periférico tras administración de Gd (G y H) y asociación de edema circundante (flecha azul) así como compresión extrínseca del nervio ciático derecho. **Cadera Izquierda:** afectación de músculo glúteo medio con extensión al glúteo menor y espacio isquiofemoral, con afectación limitada del cuadrado femoral. **Cadera Derecha:** afectación voluminosa en músculo glúteo menor que se extiende al espacio isquiofemoral y afecta al músculo cuadrado femoral. Adicionalmente asocia calcificaciones en el compartimento abductor izquierdo, afectando al músculo abductor magnus (flecha verde) y extensión de las lesiones en cara posterior del muslo (flecha roja).



IMAGEN 4: TC - Complemento a estudio por MIR. Cortes axiales con ventana ósea (A y B) y de partes blandas (C y D). Reconstrucciones coronales (E y F) con ventana de partes blandas. Voluminosas masas de aspecto polilobulado que afectan regiones pertrocantéricas, de componente sólido cálcico y predominantemente componente quístico multitabicado (algunas con “*signo de sedimentación*” - flecha roja), afectan compartimientos glúteos (flecha azul), isquiofemorales y cuadrado femoral predominantemente izquierdo (flecha verde).

En vista de la clínica referida y los hallazgos de imagen, se decide intervención quirúrgica en dos tiempos para realizar exéresis inicial de las lesiones en cadera y posteriormente actuación sobre la lesión extensa que afecta la cara posterior del muslo izquierdo. Las intervenciones cursan sin complicaciones, presentando recuperación postoperatoria satisfactoria con buena evolución posterior.

El resultado de A.P. reportó: Lesión macroscópica de morfología irregular, consistencia firme-elástica, de coloración y textura heterogénea con áreas pseudonodulares de consistencia más aumentada. Tras estudio microscópico se concluye: Depósitos de calcio de gran tamaño en tejido fibroadiposo, compatible con calcinosis tumoral.

DISCUSIÓN DE CASOS:

- El primer caso corresponde con una presentación típica de CTI, siendo la edad de presentación en un adolescente sin antecedentes de enfermedad condicionantes ni asociación de componente genético familiar. Inicialmente se presenta con masas voluminosas en caderas no dolorosas, que evoluciona progresivamente en un año con aumento significativo del volumen de las mismas y que, por condicionar compresión nerviosa extrínseca asocia dolor y limitación funcional, con lo cual el manejo cambia de conservador a quirúrgico para exéresis de las lesiones. Evoluciona sin complicaciones a corto plazo.
- El segundo caso se presenta un paciente con diagnóstico conocido de CTI de larga evolución, que posterior a años de tratamiento con quelantes de fósforo comienza a presentar clínica dolorosa con impotencia funcional que no remite a pesar de manejo del dolor (esteroides + pregabalina). En estudio de imagen se identifica compresión extrínseca nerviosa, por lo que se decide intervención quirúrgica en dos tiempos para exéresis de las lesiones, presentando recuperación satisfactoria y sin complicaciones a corto plazo.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

LA CTI debe diferenciarse de otras entidades que cursan con calcificaciones en tejidos blandos, algunos ejemplos incluyen ^{2,3,5}:

- Tendinitis calcificada.
- Osteocondrosis sinovial.
- Miositis osificante.
- Dermatomiositis.
- Hiperparatiroidismo.
- Insuficiencia renal crónica.
- Hipervitaminosis D.
- Síndrome de Burnett (o “*síndrome de la leche alcalina*”).
- Enfermedad neoplásica (por osteólisis masiva).

Característicamente estas entidades cursan con hipercalcemia, entre otras alteraciones bioquímicas según la enfermedad. En algunos casos es necesario realizar una biopsia para poder establecer el diagnóstico diferencial (como en el condrosarcoma).

MANEJO TERAPÉUTICO

El manejo terapéutico de la CTI varía según los autores consultados, sin embargo, el manejo más extendido incluye ^{2,3,4,6}:

- **Tratamiento quirúrgico**: es la conducta mayormente recomendada, sobre todo en los casos donde el volumen significativo de las lesiones y el dolor causan una importante limitación para la vida diaria del paciente. Estas lesiones tienen tendencia a mostrar una alta recurrencia, por lo que se recomienda realizar la extirpación completa y exhaustiva de todas las lesiones identificadas.

- **Tratamiento conservador**: se ha evidenciado que el tratamiento médico con quelantes de fósforo, así como una dieta baja en fósforo y calcio como única medida terapéutica, no muestra resultados en cuanto al manejo de la progresión tumoral. Sin embargo, se recomienda tras la cirugía, como complemento para evitar la recurrencia y minimizar la aparición de localizaciones latentes. También se han propuesto alternativas de tratamiento que incluyen esteroides y radioterapia, sin embargo, no logran prevenir la recurrencia de las lesiones.
- **Seguimiento**: se sabe que estas lesiones comúnmente muestran una alta recurrencia, aún tras el tratamiento quirúrgico, por lo que se recomienda seguimiento rutinario con pruebas de imagen; sin embargo, el pronóstico a largo plazo es excelente.

❖ CONCLUSIONES:

- La CTI es una rara entidad que cursa con la formación de masas calcificadas indoloras yuxtaarticulares.
- Afecta predominantemente a adolescentes y adultos jóvenes, sobre todo de raza afroamericana.
- No cursa con alteraciones en el metabolismo fosfo-cálcico y se descarta la existencia de otras enfermedades condicionantes, así como la asociación de un componente genético familiar (CT hiperfosfatemica familiar).
- No presenta afectación de las estructuras óseas subyacentes.
- Imagenologicamente se identifican masas polilobuladas con áreas de componente sólido (cálcico) y áreas quísticas multiseptadas, algunas de las cuales asocian el “*signo de sedimentación*” característicos de esta entidad (CTI activa). A veces se aprecian lesiones sólidas y homogéneas de pequeño tamaño (actividad metabólica reducida).
- El tratamiento recomendado debido a su alta recurrencia, es la exéresis quirúrgica de las lesiones, sobre todo en las de gran tamaño o que asocian clínica dolorosa.
- El tratamiento médico conservador como único tratamiento, no ha demostrado resultados satisfactorios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. L.S. Steinbach et al. Tumoral calcinosis: radiologic-pathologic correlation. (1995). *Skeletal Radiol.* 24;573-578.
2. Henry GI, Teven CM. Case Report: Idiopathic Tumoral Calcinosis of the Nontraumatic Thumb. (2012). *Eplasty.* 12: e29
3. Mudita G, Saru T, Reena S, Archit G. Idiopathic tumoral calcinosis presenting in early childhood. (2019). *BMJ Case Rep.* 12(1): e227083.
4. Alison MB, Alisa EL, Kelly LR, Roszko IG, Rachel IG. Hyperphosphatemic tumoral calcinosis: pathogenesis, clinical presentation and challenges in management. (2020). *Front. Endocrinol.* 11:293.
5. Wael C, Ghassen B, Ahmed BM. La calcinose tumorale, une pathologie rare: à propos d'un cas. (2021). *Tunis Med.* 99(2): 306–310.
6. Hiroyuki Y, Mitsuyo K. Tumoral calcinosis. (2021). *Cleveland Clinic Journal of Medicine.* 88 (4) 208-209.