

Reporte de caso

Calcinosis tumoral.
Reporte de un caso

Edgardo Arredondo-Gómez,* Álvaro de Jesús Bolio Solís,** Gamaliel Jaime Hernández***

Hospital Regional de Especialidades No. 1 "Ignacio García Téllez", IMSS

RESUMEN. Introducción. La calcinosis tumoral es una rara enfermedad caracterizada por depósitos de fosfato de calcio en tejidos blandos periarticulares, previamente sanos y bajo un ambiente químico alterado a diferencia de las calcificaciones distróficas que ocurren en tejidos previamente dañados y bajo un ambiente químico normal. Se describe como una complicación en pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a diálisis, aunque es también una entidad en pacientes con cierta predisposición hereditaria. Puede presentarse también en forma aislada sin una causa aparente. *Caso clínico.* Se reporta un caso en un paciente joven con insuficiencia renal, sujeto a un programa de diálisis peritoneal, que desarrolló una tumoración en hombro izquierdo que correspondió a una calcinosis tumoral. Su manejo fue quirúrgico y su evolución satisfactoria. *Discusión.* La calcinosis tumoral es una rara enfermedad que como complicación en pacientes urémicos, sometidos a programa de diálisis, puede ser manejada satisfactoriamente en forma quirúrgica y que debe difundirse más su conocimiento a fin de revisar los protocolos del manejo del paciente urémico que parecen incidir hoy en día en un incremento de la misma.

Palabras clave: calcinosis, articulación, insuficiencia renal crónica, diálisis peritoneal, hombro, dolor.

SUMMARY: Introduction: Tumor calcinosis is a rare disease characterized by calcium phosphate deposits that occur in previously healthy periarticular soft tissues under a disrupted chemical environment, unlike dystrophic calcifications that occur in previously damaged tissues and under a normal chemical environment. It is described as a complication in patients with renal failure that undergo dialysis, although it may also occur in patients with a certain hereditary predisposition. It may occur isolated, without an apparent cause. *Clinical Case:* The case reported is that of a young patient with kidney failure, under a peritoneal dialysis program, who developed a tumor in the left shoulder, diagnosed as tumor calcinosis. The patient was managed surgically and did well. *Discussion.* Tumor calcinosis is a rare disease that occurs as a complication in uremic patients undergoing dialysis. It may be properly managed with surgery. Knowledge on this condition should be disseminated and lead to revising the protocols for the management of uremic patients that seem to increase the incidence of tumor calcinosis.

Key words: calcinosis, joint, kidney failure chronic, peritoneal dialysis, shoulder, pain.

Introducción

La calcinosis tumoral es una rara enfermedad, caracterizada por depósitos de sales amorfas de calcio y cristales de hidroxapatita en los tejidos blandos periarticulares y es considerada dentro de las calcificaciones heterotópicas.¹

Esta entidad fue descrita originalmente por Girard en 1898 y un año después por Duret. Inclán en 1943 describe la enfermedad en niños y acuña el término de calcinosis tumoral, diez años después Teutschlander le asigna el nombre de lipocalcinogranulomatosis.

* Médico adscrito y Profesor Titular del curso de Ortopedia y Traumatología del Hospital Regional N° 1 "Ignacio García Téllez" de la ciudad de Mérida, Yucatán.

** Médico adscrito al Departamento de Anatomopatología.

*** Médico residente de Segundo grado de Ortopedia y Traumatología.

Dirección para correspondencia:

Dr. Edgardo Arredondo-Gómez. Calle 57 x 54 Núm. 474-C. Centro. C.P. 97000. Teléfono 01 (999) 924-91-33. Fax: 01 (999)924-08-70.

E-mail: arredondo61@prodigy.net.mx

La calcinosis tumoral se ha descrito en pacientes con insuficiencia renal sometidos a diálisis, con una alteración en la homeostasia de calcio y fósforo y con una incidencia que parece aumentar actualmente en pacientes sometidos a hemodiálisis debido a los nuevos protocolos de tratamiento.²⁻⁵ Se presenta también en pacientes de raza negra con predisposición genética, en donde la afección es poliarticular y existe una alteración importante en el metabolismo del calcio y fósforo. Se han documentado casos familiares de calcinosis tumoral sobre alteraciones metabólicas con elevación de las concentraciones de calcitriol, normocalcemia e hiperfosfatemia sugiriéndose una base genética autosómica y dominante, resultantes de una mutación del factor 23 de crecimiento de los fibroblastos (FGF23).⁶⁻⁸ Finalmente, pacientes que no tienen ninguna alteración en el metabolismo del calcio y fósforo, pueden presentar calcinosis en forma esporádica, tal como ocurre por ejemplo en la calcificación en el hombro asociada a la ruptura del mango rotador.

La enfermedad suele afectar a individuos jóvenes entre la segunda y tercera década, aunque se han descrito casos en niños.^{9,10} Es más común en hombres, existe predisposición hereditaria y es más frecuente en la raza negra.^{11,12}

Es difícil hablar de su incidencia, aunque se considera representa menos del 1% de las calcificaciones de tejidos blandos.¹³

En la calcinosis tumoral en el paciente urémico la etiología no está del todo bien esclarecida, se han descrito factores potencialmente relacionados en su producción como son el hiperparatiroidismo secundario, el producto fosfocálcico (Ca x P) elevado, la hipermagnesemia, el exceso de vitamina D, la intoxicación por aluminio, la alcalosis metabólica durante y tras la sesión de hemodiálisis.

En el paciente con insuficiencia renal crónica la eliminación de fosfato liberada del hueso está deteriorada, hay déficit de vitamina D por lo que la absorción intestinal de calcio es baja y los niveles de calcio disminuyen, esto es suficiente para activar un hiperparatiroidismo secundario, los niveles de calcio tienden a normalizarse aunque el fosfato persiste elevado, el calcio así liberado puede depositarse en tejidos blandos.

La calcinosis tumoral en pacientes urémicos se asocia frecuentemente a una osteodistrofia de bajo recambio, principalmente por intoxicación con aluminio. Se acepta que el aluminio inhibe la mineralización ósea e incrementa la salida del calcio del hueso, esto favorecería indirectamente los depósitos cálcicos en tejidos blandos. Además se ha propuesto que el aluminio incrementa las uniones cruzadas del colágeno predisponiendo a las calcificaciones heterotópicas.¹⁴ Aunque las cifras de calcio pueden permanecer en rangos normales, el fósforo se encuentra elevado y ocasionalmente pueden detectarse cifras elevadas de fosfatasa alcalina.

Todo parece indicar que la calcinosis tumoral en pacientes urémicos tiene como factores patogénicos importantes un incremento del producto fosfocálcico (Ca x P) no necesariamente relacionado a este hiperparatiroidismo.⁴

En esta calcificación heterotópica el sustrato de afectación es el tejido subcutáneo con extensión al tejido conectivo de las capas más profundas. La existencia de traumatismos como factor desencadenante ha sido descrita.¹⁵ Las lesiones suelen presentarse en la superficie extensora de las articulaciones. Los sitios predilectos descritos son caderas, codos y hombros aunque puede afectar cualquier articulación y ser bilateral.^{1,11} Clínicamente se caracteriza por las presencias de tumoraciones firmes, de crecimiento lento, no móviles, adheridas a planos profundos. Por lo general la piel se encuentra tensa pero intacta y puede ocasionalmente abrirse produciendo fístulas por la cual drena un líquido de aspecto lechoso. Aunque por lo general el paciente está asintomático las lesiones pueden ocasionar molestias e incluso llegar a producir compresión en estructuras más profundas.^{16,17}

Los hallazgos radiográficos incluyen depósitos calcáreos irregulares, de aspecto grumoso de diverso tamaño, de contornos redondeados u ovals, en ocasiones se observan tractos fibrosos radiolúcidos, no se aprecian alteraciones óseas.

Los estudios gammagráficos demuestran hipercaptación del fármaco en la zona afectada.

El aspecto macroscópico revela masas de coloración amarilla, de superficie lisa o rugosa de consistencia variable, en algunas partes sólidas en otras blandas. Al corte se aprecian múltiples quistes separados por tractos fibrosos que contienen en su interior un líquido de aspecto amarillo-blanco lechoso, que analizado presenta una mezcla de carbonato de calcio y fosfato biológicamente estéril.¹

Microscópicamente se aprecia un estroma fibroso con depósitos de cristales en ocasiones rodeados por elementos de respuesta tisular inflamatoria, macrófagos y células gigantes multinucleadas; esto es considerado como una etapa activa de la enfermedad en la que se pueden distinguir dos fases en los hallazgos histológicos: una inicial, con necrosis de colágeno y formaciones quísticas y una tardía con calcificación progresiva y creciente. La diferenciación de las fases de desarrollo debe ser tomada en cuenta, ya que la deprivación de fósforo puede tener resultados espectaculares en el freno del desarrollo de lesiones mayores y progresivas en los estadios iniciales.³ En estado inactivo los depósitos de calcio están rodeados por tejido fibroso sin componentes celulares.

El diagnóstico diferencial incluye calcinosis distróficas, calcificaciones metastásicas (osteodistrofia renal e hipervitaminosis D), calcinosis universales y circunscrita, esclerodermia, condromatosis sinovial, síndrome de Burnett, osteocondromatosis sinovial, condroma y condrosarcoma de partes blandas.¹

En el tratamiento de la calcinosis tumoral se deberá considerar la etiología y la etapa evolutiva de las lesiones. En pacientes con un hiperparatiroidismo secundario y en estadios iniciales, la corrección de las concentraciones de fósforo en las primeras etapas del desarrollo puede detener y remitir la enfermedad.^{3,14} La acetazolamida ha sido utili-

zada en la regresión parcial en algunas ocasiones. Se ha experimentado también con buenos resultados el empleo de warfarina en la remisión de calcinosis en casos selectos de pacientes con esclerosis sistémica.¹⁸ Existen casos reportados de éxitos aislados al dar dietas bajas en calcio y fósforo, sin embargo esto no es aplicable a todos los pacientes. En aquellos sometidos a diálisis deberá considerarse si han recibido una concentración mayor de calcio o se ha administrado calcitriol para prevenir osteodistrofia renal. Sin embargo, el problema surge en las lesiones más evolucionadas, crecientes y calcificantes cuando la etiología no es debida a hiperparatiroidismo secundario, la escisión local puede ser una pauta adecuada, bien para solucionar problemas compresivos, estéticos o evolutivos y el resultado es mejor tratándose de lesiones aisladas.³ Existe un consenso en cuanto a la recidiva de las lesiones. La recidiva es más común en pacientes con tumoraciones múltiples o con una resección incompleta^{19,20} y menos frecuente en lesiones en niños o en la calcinosis que se presenta por factores de predisposición genética.⁹ Si, por el contrario, el desarrollo de la calcinosis se presenta en un paciente con hiperparatiroidismo secundario, además del adecuado control del fósforo plasmático, la paratiroidectomía asociada o no a escisión local según las características de la lesión, parece ser la actitud correcta.⁵

Existe cada vez un mayor reporte de calcinosis tumoral en pacientes sometidos a hemodiálisis por lo que se recomienda revisar las pautas vigentes en el protocolo del manejo de estos pacientes.^{3-5,14,15,21}

Presentación de un caso

C.E.R. Masc. de 29 años de edad. Antecedentes de importancia: portador de insuficiencia renal crónica (siete años de evolución), secundaria a glomerulonefritis cróni-

ca, actualmente en programa de diálisis peritoneal desde hace aproximadamente 3 años. Padecimiento iniciado dos meses antes de su ingreso con aumento de volumen en hombro izquierdo, que el paciente relaciona a trauma directo, manejado inicialmente como contusión. Es ingresado por detectarse aumento de volumen y presencia de masa tumoral en hombro izquierdo. La exploración clínica reveló tumoración, dolorosa, firme, no móvil de unos 20 cm de diámetro circunscrita a la articulación (*Figuras 1 y 2*) con limitación funcional. Los estudios de laboratorio incluyeron a su ingreso Hb de 6.7, urea de 132 mg/dl, creatinina de 11.7 mg/dl, calcio de 9.5 mg/dl, fósforo de 7.7 mg/dl y fosfatasa alcalina de 137 U/L. En las cifras de su control en Nefrología, se encontró en los dos últimos años lecturas elevadas de fósforo que osciló entre 6.7 mg/dl la mínima y 9.5 mg/dl la máxima. Los estudios radiográficos demostraron imagen radiodensa en partes blandas con numerosos nódulos calcificados abarcando desde el acromión al tercio proximal de húmero (*Figura 3*). No se detectó alguna otra lesión.

Se efectuó una primera biopsia que reportó tejido con datos de inflamación crónica y calcificación distrófica (*Figuras 4 y 5*). Se decide la extirpación de la lesión, encontrando durante el acto quirúrgico tumoración de partes blandas adherida firmemente por tractos fibrosos, sin un plano específico de despegamiento en todo el perímetro de la articulación a nivel capsular. La tumoración de gran tamaño (aproximadamente 25 x 15 x 15 cm) no se pudo extirpar por completo y requirió de un segundo evento mediante un abordaje posterior, habiéndose dejado un fragmento residual difícil de acceder a él (cerca de región axilar de aprox. 3 cm de diámetro). El paciente se recuperó satisfactoriamente. Hasta ahora, seis meses después, sin recidivas; actualmente en lista de espera para trasplante renal. En el seguimiento de la química ósea



Figuras 1 y 2. Aspecto anterior y posterior del hombro del paciente. Nótese en la superficie posterior la presencia de nodulaciones.



Figura 3. Radiografía anterior de hombro izquierdo. Presencia de masa tumoral conformada por numerosas imágenes radiodensas de aspecto calcáreo abarcando por completo la articulación.

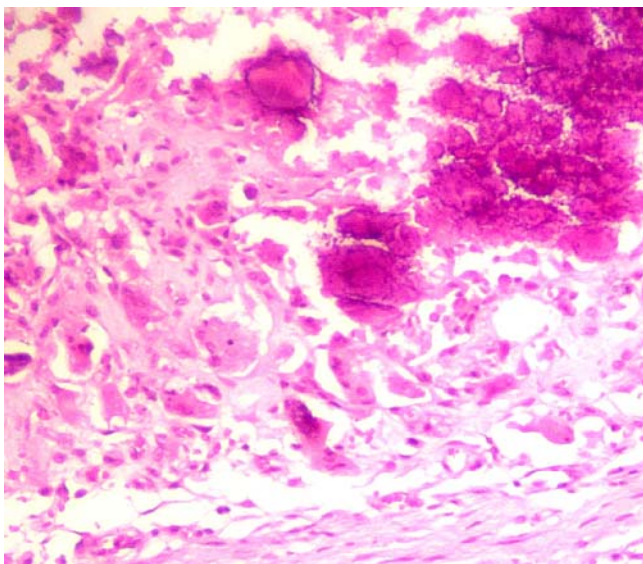


Figura 4. Se observa inflamación crónica granulomatosa de tipo "cuerpo extraño" con células gigantes rodeando a depósitos de material calcáreo. (Hematoxilina – eosina x 200).

en cuatro lecturas posteriores a la fecha de su alta, se detectó siempre elevación del fósforo, su último laboratorio con calcio de 9.5 mg/dl, fósforo de 7.1 mg/dl y fosfatasa alcalina de 131 U/L.

Discusión

La calcinosis tumoral es una enfermedad rara, no contamos con estadísticas para poder establecer su frecuencia. Actualmente hay la tendencia de identificar la calci-

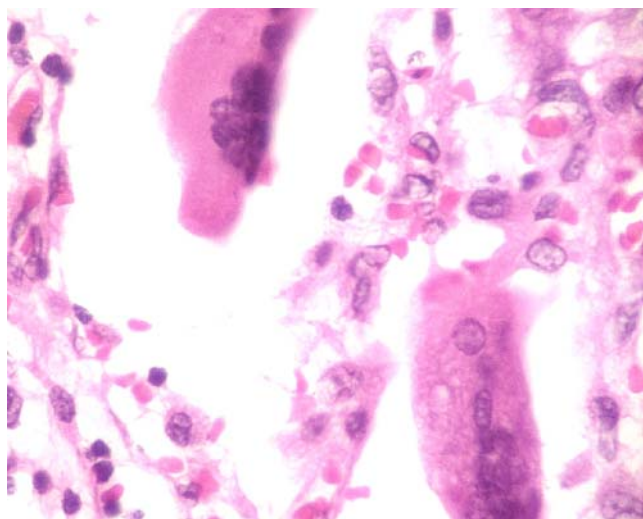


Figura 5. Acercamiento de la reacción inflamatoria crónica con células mononucleares y células gigantes de tipo cuerpo extraño (Hematoxilina- eosina x 400).



Figura 6. Aspecto durante el transoperatorio. La masa se encuentra firmemente adherida a planos profundos.

nosis tumoral en tres grupos: Pacientes con predisposición genética, de raza negra con valores normales de fosfato, pacientes urémicos con antecedente de diálisis y pacientes sin aparente alteración en la hemostasis calcio-fósforo y que desarrollan una calcinosis tumoral secundaria; en base por lo tanto a su histiopatogenia se puede hablar de una calcinosis tumoral primaria normofosfatémica, una calcinosis tumoral primaria hiperfosfatémica y una calcinosis tumoral secundaria a una condición preexistente en los tejidos blandos. Este simple enfoque basado en la presencia o ausencia de desordenes que promueven la calcinosis permite mejor establecer un tratamiento y un pronóstico.¹² En nuestro caso la calcinosis se presentó siete años después de haberse presentado la insuficiencia renal y tres después de haber entrado

el paciente al programa de diálisis peritoneal. Aunque en la literatura mundial predominan los reportes de urémicos con hemodiálisis, consideramos que las condiciones que alteran el equilibrio calcio-fósforo son equivalentes, aunque no fue factible establecer la causa en base a algún cambio atribuible al procedimiento de la diálisis. La calcinosis tumoral tiene una característica esencial: ocurre en tejido normal expuesto a un medio químico anormal a diferencia de las calcificaciones distróficas que ocurren en tejidos anormales expuestos a un medio químico normal.

Se ha documentado el antecedente de traumatismos previos. En nuestro caso, el paciente refiere que el impacto recibido en el hombro izquierdo no fue en realidad de importancia, por lo que tal vez sólo contribuyó a que el enfermo detectara la aparición de la masa tumoral. Es importante considerar las expectativas de un tratamiento conservador, que aunque lento puede ser efectivo sobre todo en casos en donde el manejo quirúrgico se acompaña de recidivas.²² Optamos por el manejo quirúrgico tomando en cuenta la sintomatología del paciente y el gran tamaño de la masa tumoral, sin embargo es evidente que se plantea un control conjunto con nefrología para prevenir una recidiva. La tumoración tenía en promedio unos 25 x 15 x 15 cm, se extendía con trabéculas fibrosas con una distribución periarticular, como se describe, por lo que fue necesario extirparla en dos eventos, en su totalidad, a excepción de un pequeño remanente cercano a la fosa axilar de difícil acceso. Hasta ahora no hay una recidiva ni un mayor crecimiento del pequeño remanente que se dejó, el paciente está asintomático y la función de la articulación es normal. El paciente está activo y se encuentra en los primeros lugares de una lista de espera para ser sometido a un trasplante renal.

Por lo tanto en todo paciente urémico con calcificaciones periarticulares de rápido crecimiento, deberá tenerse en cuenta el diagnóstico de una calcinosis tumoral, descartar la presencia de un hiperparatiroidismo secundario mediante determinaciones de parathormona, corroborarse el diagnóstico mediante biopsia y posterior al manejo quirúrgico se recomienda:

- Determinaciones periódicas de calcio y fósforo.
- Establecer si hay datos que sugieran un hiperparatiroidismo secundario.
- Si se administró calcitriol (como coadyuvante para manejo de osteodistrofia).
- De ser posible determinar la concentración de calcio en las soluciones de diálisis.
- Disminuir la concentración de calcio en las soluciones de diálisis.
- Evitar los preparados de calcio como fijador de fosfato
- Disminuir la concentración plasmática de fosfato mediante dieta y quelantes a fin de evitar la progresión de una osteodistrofia y las complicaciones de un eventual hiperparatiroidismo secundario.

Consideramos necesaria una mayor difusión de este tipo de enfermedades y sobre todo un control más cercano en pacientes urémicos que son dializados ya que la detección oportuna y el tratamiento médico tiene hoy en día buenos alcances. Es importante recordar que esta complicación puede ser evitada o aminorada durante el largo período que el paciente puede vivir con diálisis de mantenimiento.^{3,5}

Bibliografía

1. Marrero RLO, De Cárdenas CO, Rondón GV, Álvarez CR, Sánchez NE, Castro A, Bernal GM, Rodríguez VM: Calcinosis tumoral. Reporte de cuatro casos. *Rev Cubana Ortop Traumatol* 1998; 12(1-2): 93-100.
2. Alusik S, Neradova M, Galianova A, Zdimera A: Tumoral calcinosis in a dialysis patient. *Med Sci Monit* 1998; 4(5): 874-6.
3. Echenique EM: Calcinosis tumoral en pacientes en hemodiálisis: ¿un problema de futuro? *Cir Esp* 2000; 67: 251-54.
4. Cukierman HJ, Tamai K, Ono W, Saotome K: Uremic tumoral calcinosis in hemodialysis patients: clinicopathological findings and identification of calcific deposits. *The Journal of Rheumatology* 2006; 33(1): 119-26.
5. Otero A, Scuteri R, Srabstein H, Chichotky E, López Blanco O: Calcificaciones metastásicas masivas en hemodiálisis de mantenimiento: ¿una complicación potencialmente evitable? *Rev Nefrol Diál y Transpl* 1992; 3-12.
6. De Beur J: Editorial: Tumoral calcinosis: a look into the metabolic mirror of phosphate homeostasis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2005; 90(4): 2469-71.
7. Larsson T, Siobhan D, Garringer J, Money Sean, Draman M, Cullen M, White K: Fibroblast growth factor 23 causing familial tumoral calcinosis are differentially processed. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2005; 146(9): 883-91.
8. Larsson T, Yu X, Siobhan D, Draman M, Money Sean, Cullen M, White K: A novel recessive mutation in fibroblast growth factor 23 causes familial tumoral calcinosis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2004; 90(4): 2424-7.
9. Hammond S, Mc Carthy EF, Weber K: Tumor calcinosis in infants. A report of tree cases and review of literature. *Clinical Orthopaedics and related research* 2005; 436: 261-4.
10. Kumaran MS, Bhadada S, Bhansali Anil, Shriram M, Kumar B: Young boy with multiple periarticular swellings and discharging sinuses: Tumoral calcinosis. *The Indian Journal of Pediatric*. 2004; 71(12): 1144.
11. Ogunlade SO, Salawu SA, Eyelade RA: Tumoral calcinosis report of case. *Africal Journal of Biomedical Research*. 2002; 5: 91-2.
12. Smack DP, Scout N, Fitzpatrick J: Proposal for a pathogenesis-based classification of tumoral calcinosis. *Blackwell Science Ltd* 1996; 35(4): 265-71.
13. Stewart VL, Herling P, Dalinka MK: Calcification in soft tissues. *JAMA* 1983; 250(1): 78-81.
14. Lucas E, Martínez Ruiz A, Arbona AM: Un caso de calcinosis tumoral en hemodiálisis: ¿contribuyó la inducción de un moderado hiperparatiroidismo a su resolución? *Nefrología* 1998; 18(2): 168-72.
15. Tezelman S, Siperstein AE, Duh QY, Clark OH: Tumoral calcinosis. Controversies in etiology and alternatives in treatment. *Arch Surg* 1993; 128: 737-44.
16. Cofan FS, Garcia A, Combalia J, Segur M, Oppenheimer F: Carpal tunnel syndrome secondary to uraemic tumoral calcinosis. *Rheumatology* 2002; 41: 701-3.
17. García S, Cofan F, Combalia A, Casas A, Campistol JM, Oppenheimer F: Compression of the sciatic nerve in uremic tumor calcinosis. *Neurologia* 1999; 14(2): 86-9.

18. Cukierman T, Elinav E, Korem M, Chajek-Shaul T: Low dose warfarin treatment for calcinosis in patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 1341-3.
19. Barton DL, Reeves RJ: Tumoral calcinosis. Report of three cases and review of the literature. *Ann Intern Med* 1980; 92: 482-7.
20. Noyez JF, Morpheme SM, Chen K: Tumoral calcinosis. *Acta Orthopaedica Belgica* 59(3): 249-53.
21. Tong MKH, Siu YP: Tumoral calcinosis in end stage renal disease *Postgraduate Medical Journal* 2004; 80: 601.
22. Kotzias NA, Pierre C, Sandrini Lopes de Souza A: Calcinose tumoral. *Rev Bras Orthop* 1994; 29(1/2): 47-50.

