

Artículo Original

Calcinosis Tumoral.

Relato de casos

Tumoral Calcinosis.

Case report

Dr. Erwin Escobar¹,
Dra. Ingrid Rodríguez²,
Dr. Horacio Lezcano³,
Dr. Humberto Caballero⁴,
Dr. Francisco Perrotta⁵,
Dr. Hugo Ojeda⁵,
Dr. Carmelo Caballero⁶.

- 1) Residente de 4to año del Departamento de Anatomía Patológica. Instituto Nacional del Cáncer.
- 2) Patólogo staff. Instituto Nacional del Cáncer.
- 3) Residente de 3er año del Departamento de Anatomía patológica. Instituto Nacional del Cáncer.
- 4) Jefe del Departamento de Cirugía pediátrica. Instituto Nacional del Cáncer.
- 5) Cirujano staff. Instituto Nacional del Cáncer.
- 6) Jefe del Departamento de Anatomía Patológica. Instituto Nacional del Cáncer. Instituto Nacional del Cáncer (INC). Departamento de Anatomía Patológica. Capiatá - Paraguay.
e-mail: erwinlawato@hotmail.com

RESUMEN

La Calcinosis tumoral (CT) es una rara enfermedad generalizada y progresiva que se presenta en las primeras dos décadas de la vida y se manifiesta por depósitos de cristales de calcio, preferentemente en el tejido celular subcutáneo y adyacente a las grandes articulaciones (caderas, hombros, codos), con predominio en la raza negra.

Presentamos dos casos diagnosticados de esta rara enfermedad. Una niña de 13 años y un varón de 12 años, ambos de localización peri-articular en región de la cadera. La imagen radiográfica mostraba una masa radio-opaca ubicada en tejidos blandos. Se ilustran los hallazgos clínicos, radiológicos y patológicos y se realiza comparación con casos publicados en la literatura.

Palabras claves: Calcinosis tumoral, bursitis calcificante, pseudotumor.

SUMMARY

Tumoral Calcinosis is a generalized and progressive disease with onset in the two first decade of live, the subcutis adjacent to the major articulations (hips shoulders, and elbows) are affected constantly with deposits of calcium crystals, being black people the most affected.

We present two cases with this rare disease. A 13 year old girl and an 12 year old boy, both with peri-articular lesion on the hip. Radiographics images show radio opaque mass in soft tissue. Clinical, radiologic and patologic findings are shown with review of the literature

Key words: Tumoral calcinosis, calcificant bursitis, pseudotumor

INTRODUCCIÓN

La CT es una enfermedad poco frecuente, caracterizada por el depósito de sales de calcio en tejido celular subcutáneo de regiones peri-articulares. Ocurre en pacientes jóvenes sin compromiso de la piel ni tejido óseo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se procedió a recuperar de los archivos del INC los casos diagnosticados como calcinosis tumoral en el periodo correspondiente entre los años 1994-2003. En cada caso se procedió a revisar la historia clínica,

los métodos auxiliares del diagnóstico, las láminas histológicas, el tratamiento instituido y sus complicaciones con una media de seguimiento de 2 años.

PRESENTACIÓN DE CASOS

Caso 1

Paciente de sexo femenino de 13 años que consultó por tumor de crecimiento lento, no doloroso, de 3 años de evolución localizado en región de la articulación coxofemoral izquierda, sin impotencia funcional.

Al examen físico se constató un tumor sólido firme, superficial, de aproximadamente 8 cm. de diámetro. El estudio radiológico mostró una masa calcificada de localización extra-ósea. Los datos laboratoriales (calcio y fósforo) se encontraban dentro de límites normales. El diagnóstico clínico y radiológico fue el de un Pilomatrixoma.

Se realizó una exéresis tumoral amplia cuya macroscopía mostró una formación nodular de 9x6x5cm. de superficie lobulada, que al corte presentó aspecto sólido, nodular con tabiques de color blanquecino. El diagnóstico anatomopatológico fue: Calcinosis tumoral. La paciente no volvió a sus controles.

Caso 2

Varón de 12 años (indígena) que consultó por tu-

mor bilateral, no doloroso, de crecimiento progresivo, localizada en cara posterior y tercio superior de ambos muslos. No presentó impotencia funcional ni refirió antecedentes de trauma en la región.

Se realizó biopsia incisional, que histológicamente correspondió a una lesión extensamente calcificada. El paciente fue remitido a nuestra Institución para tratamiento. Los estudios laboratoriales (calcio y fósforo) se encontraban dentro de los parámetros normales y las radiografías de muslo izquierdo mostraron en partes blandas presencia de una masa tumoral radio-opaca con septos radiolúcidos que le dan apariencia multinodular.

Se realizó la exéresis de la lesión del muslo izquierdo. Macroscópicamente se constató tumor de 9x8x5 cm., lobulado, blanquecino, multinodular, sólido-firme (*Figura 1*) El diagnóstico anatomopatológico fue: Calcinosis tumoral (*Figura 2 y Figura 3*).

Luego de 11 meses el paciente regresa en consulta por recidiva de tumor en ambos muslos y otro de similares características localizado en región paravertebral (entre D12 y L3) (*Figura 4*) presentando dolor y múltiples fistulas en muslo izquierdo. Fue intervenido quirúrgicamente y el examen histológico mostró las mismas características que la primera resección pero en fase activa. Después de 1 año el paciente reingresa con recidiva tumoral en cara pos-



Figura 1. Tumor blanquecino multilobulado.

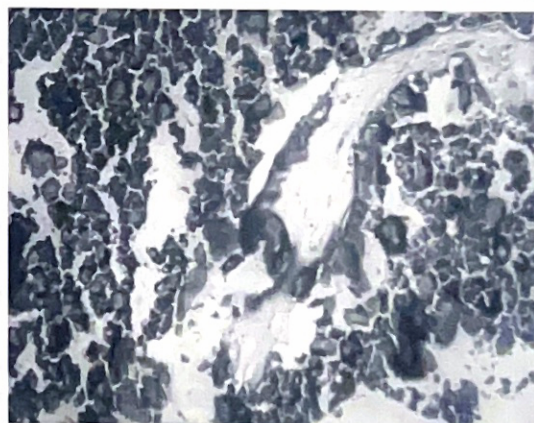


Figura 3 A mayor aumento deposito de calcio de diversos tamaños.

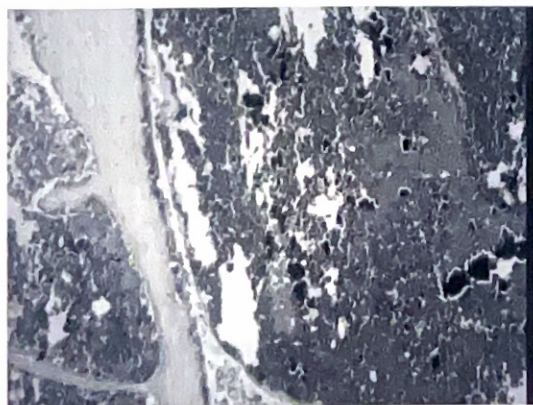


Figura 2. Deposito de cristales de calcio con septos fibrosos.

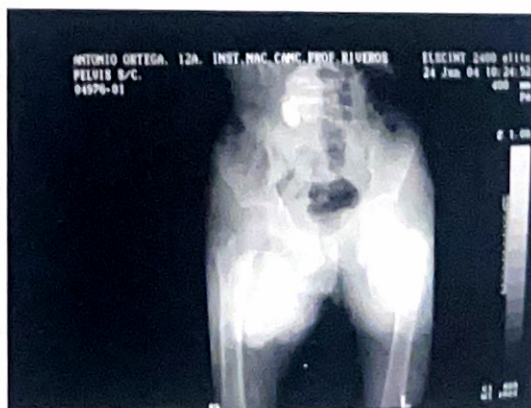


Figura 4. Masas radio-opacas en ambos muslos y columna lumbar.

terior de ambos muslos, las cuales vuelven a ser resacas. La microscopía de ambas lesiones mostró aspecto similar al de la pieza original y la recidiva en fase activa.

RESULTADOS

Se analizaron 2 casos de CT, una niña de 13 años (caso 1) y un varón de 12 años (caso 2), con una media de 13 años. Ambos se presentaron con clínica de masa tumoral en región peri-articular. El caso 1 fue unifocal localizado en región de la articulación coxofemoral izquierda, de 8 cm. El segundo caso fue multifocal con tres masas tumorales, dos de ellas en ambos muslos y la tercera en región paravertebral. Los dos casos mostraron crecimiento progresivo, sin signos inflamatorios ni impotencia funcional. Los valores de calcio y fósforo se encontraron dentro de los valores normales. Las radiografías mostraron conglomerados nodulares con opacidad y zonas radiolúcidas. El segundo caso recidivó en tres ocasiones. Los hallazgos histológicos fueron similares, pero en las recidivas la lesión se encontraba en fase activa.

DISCUSIÓN

La CT es un desorden poco frecuente reconocido como entidad en 1899¹, caracterizada por depósitos de cristales de calcio en tejidos blandos adyacentes a grandes articulaciones, con preferencia por el tejido celular subcutáneo y que se extienden posteriormente por los tabiques del tejido conjuntivo hasta las capas profundas (1,2,3,4).

Se inicia entre la 1er y 2da década de la vida, sin mostrar preferencia sexual (2,3) pero sí tendencia familiar y racial con predominio en la raza negra (2,3,4,5). Su incidencia es muy difícil de determinar por su rareza.

Su patogenia no está del todo clara aunque se produce generalmente en el contexto de tres situaciones clínicas bien definidas, lo que permite clasificarlas en:

1. CT normofosfatémica primaria con fosfato y calcio sérico normal, sin antecedentes de calcificación de tejidos blandos. Esta variante podría representar una forma frustrada de CT familiar.
2. CT hiperfosfatémica primaria o familiar con fosfato sérico elevado, calcio sérico normal y sin evidencias de calcificación metastásica previa, transmitida en forma autosómica recesiva o dominante.
3. CT secundaria a enfermedad concomitante capaz de ocasionar calcificación en tejidos blandos (6).

Se postulan numerosas teorías en cuanto a la causa y patogenia de la CT, entre ellas citamos:

- origen a partir de células mesenquimatosas pluripotenciales (2),
- defecto en el manejo de los fosfatos a nivel de los túbulos renales (3,7),
- calcificación posnecrosis grasa.
- error del metabolismo.
- enfermedades renales.
- desórdenes genéticos.

Tampoco se excluye el factor inmunológico como agente causal.

Recientemente se ha logrado identificar al gen implicado con la CT hiperfosfatémica primaria o familiar. El GALNT3 sería uno de los responsables pero no el único de la regulación de la homeostasis del fosfato a nivel de los tejidos periféricos (8).

La manifestación clínica se caracteriza por la presencia de tumor de crecimiento lento, fijo, firme, no doloroso y de diversos tamaños, situado predominantemente en las superficies extensoras de las regiones yuxtarticulares. Afectan preferentemente caderas, hombros y codos, pero involucran prácticamente a todo el organismo (2,9,10). Estas lesiones aumentan de tamaño progresivamente en el curso de los años. Generalmente no hay limitación de la movilidad articular, excepto en las lesiones muy antiguas (2,9,10). En piel suprayacente suele existir calor local y enrojecimiento, previos a la apertura de trayectos fistulosos, por donde emana un líquido blanco y espeso, con partículas suspendidas y secundariamente pueden ulcerarse e infectarse (3,5). Al examen radiográfico se observan masas radioopacas de diversos tamaños, de forma irregular, con septos fibrosos radiolúcidos que separan las masas cálcicas y dan la apariencia multinodular. Las articulaciones contiguas, la densidad y textura del esqueleto no muestran cambios patológicos (3,11). El examen macroscópico muestra masas cálcicas que varían de tamaño según la localización, las ubicadas en los glúteos y los muslos son las mayores, llegando a pesar más de 3000 gr. y medir más de 30 cm., con superficie externa lisa o rugosa. Al corte muestran un color blanco o amarillo pálido, donde se notan múltiples nódulos separados por tabiques fibrosos, de consistencia variable, desde sólido blando en áreas hasta sólido firme en otras áreas. Suelen contener un líquido lechoso o pastoso de color blanco-amarillento (3). En el estudio histológico se observan masas de sales cálcicas en el tejido celular subcutáneo, que se manifiestan como cristales irregulares de diversos tamaños en medio de un estroma fibroso (2,9). Se describen dos fases de la enfermedad: activa e inactiva, que pueden ocurrir simultáneamente en una misma lesión. En la fase activa se observa macrófagos, células gigantes multinucleadas e inflamación crónica rodeando un área granular central de material calcificado. En

la fase inactiva el material calcificado es rodeado por un tejido fibroso denso sin componentes celulares (9).

En el diagnóstico diferencial de la CT debemos incluir:

1. Calcificaciones distróficas: depósitos localizados de sales de calcio en los tejidos muertos o degenerados, existe además material caseoso y necrosis grasa. En ésta entidad el metabolismo del calcio y el fósforo es normal (2).
2. Calcinosis circumscripción: se caracteriza por la tetralogía de: calcinosis cutis, fenómeno de Raynaud, esclerodactilia y telangiectasias (12). Las calcificaciones se localizan alrededor de la vaina tendinosa flexora de los dedos, la muñeca y menos frecuentemente en codos y rodillas (2,12,13), comprometen la piel y el tejido celular subcutáneo. Presenta su máxima incidencia en la mujer de edad media y se asocia a esclerodermia, dermatomiositis, Lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoidea y acrodermatitis atrófica (13).
3. Calcinosis universalis: al igual que la CT ocurre en jóvenes pero existen manifestaciones sistémicas, atrofia muscular y anquilosis. Los nódulos son pequeños y duros e involucren a la piel, el tejido celular subcutáneo y los músculos superficiales. Se localiza sobre todo a nivel de las extremidades y el 40% de los pacientes presenta esclerodermia (2,11).
4. Hipervitaminosis D: existen calcificaciones en las partes blandas y los riñones, acompa-

ñadas de alteraciones óseas y elevación sérica y urinaria del calcio (2).

5. Síndrome Burnett (lácteo-alkalina): las calcificaciones de los tejidos blandos son el resultado del tratamiento antiácido de la úlcera péptica. Los pacientes tienen mayor edad y los antecedentes personales son esenciales para hacer el diagnóstico (2).

En relación a la terapéutica se han informado algunos resultados exitosos mediante el empleo de dietas con bajo contenido de calcio y fósforo, pero no puede ser aplicado a los niños en crecimiento (13,14). El uso de corticoides y radioterapia no han mostrado buenos resultados.

El tratamiento de elección es la resección quirúrgica para evitar la aparición de complicaciones (fístulas, compresiones nerviosas) y por razones estéticas. La exéresis debe ser meticulosa y completa ya que la CT puede mostrar proyecciones digitiformes a los tejidos vecinos, siendo a veces difícil su extirpación completa. La recidiva es especialmente alta luego de una escisión incompleta resultan más agresiva que la lesión inicial. En el caso 2 se demostró recidiva en tres ocasiones y con histología de CT en fase activa en las recidivas.

CONCLUSIONES

Presentamos dos casos de una enfermedad infrecuente, que se presentó en individuos jóvenes, localizado en el tejido celular subcutáneo, adyacente a las articulaciones, presentando recidivas en uno de ellos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Smack D, Norton S, Fitzpatrick J. Proposal for a pathogenesis-based classification of tumoral calcinosis. *Int J Dermatol* 1996; 35:265-71.
2. Harkess JW, Peters HJ. Tumoral Calcinosis: a report of six cases. *J Bone Joint Surg [Am]* 1967; 49-A (4):721-31.
3. Richardson PH, Yang YM, Nimityongsul P, Brogdon BG. Tumoral Calcinosis in an infant. *Skeletal Radiol* 1996; 25(5):481-4.
4. Hammound S, McCarthy EF, Weber K. Tumoral Calcinosis in Infants: A Report of Three Cases and Review of the Literature. *Clin Orthop Relat Res*. 2005 Jul; (436):261-264.
5. Slavin RE, Wen J, Kumar D, et al. Familial tumoral calcinosis: a clinical, histopathologic, and ultra structural study with an analysis of its calcifying process and pathogenesis. *Am J Surg Pathol* 1993; 17:788-802.
6. Altamirano E, Gómez L, Quijano G, Drut M, Drut R. Calcinosis tumoral. Presentación de un caso en una niña. *Patología*, 2005, Vol. 43, Num 1:31-34.
7. Mitnick PD, Goldfarb S, Slatopolsky E, Lemman J, Gray RW, Agus ZS. Calcium and phosphate metabolism in tumoral calcinosis. *Ann Intern Med* 1980; 92:482-7.
8. Ichikawa S, Lyles KW, Econs MJ. A novel GALNT3 mutation in a pseudoautosomal dominant form of tumoral calcinosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Apr; 90(4):2420-3.
9. Gregosiewicz A, Warda E. Tumoral Calcinosis: successful medical treatment. A case report. *J Bone Joint Surg [Am]* 1989; 71-A (8):1244-9.
10. Mayr E, Braun W, Rudzki M, Ruter A. Tumoral Calcinosis. An independent disease? *Zentralblatt für Chir* 1996; 121(6):496-502.
11. Murray RO, Jacobson HG. Radiología de los trastornos esqueléticos. 6ta. ed. La Habana: Editorial Científico-Técnica, 1982; t2:872-3.
12. Wong ACW, Asai M, Masuda K, Wada E, Matsunaga T, Akahoshi Y. Calcinosis circumscripción: a case report. *J Bone Joint Surg [Am]* 1986; 68-A(2):297-9.
13. Bottomley WW, Goodfield MJD, Sheehan Dare RA. Digital calcification in systemic sclerosis: effective treatment with good tissue preservation using the carbon dioxide laser. *Br J Dermatol* 1996; 135(2):302-4.
14. Marrero Riverón L, Cárdenas Centeno O, Rondón García V y col. Calcinosis tumoral. Reporte de cuatro casos. *Rev Cubana Ortop Traumatol* 1998; 12:93-100.