

Calcinosis tumoral hiperfosfatémica: Presentación de un caso y correlación clínico-radiopatológica

Hyperphosphatemic Tumoral Calcinosis: Case Presentation and Clinical-radio-pathological Correlation



Ana María Henao González¹
 Julián Garzón²
 Oscar Messa³
 Karina Ruiz⁴
 Ennya L. Leonel Triana⁵



Palabras clave (DeCS)

Calcinosis
 Neoplasias de los tejidos blandos
 Hiperfosfatemia



Key words (MeSH)

Calcinosis
 Soft tissue neoplasms
 Hyperphosphatemia



¹Médica. Residente de tercer año Posgrado de Radiología, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

²Médico. Radiólogo, Departamento de Radiología e imágenes diagnósticas. Instituto nacional de Cancerología. Bogotá, Colombia

³Médico. Patólogo, Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá, Colombia

⁴Médico. Residente de cuarto año del Posgrado de patología, Universidad de Cartagena. Bogotá, Colombia

⁵Odentóloga. Residente segundo año Posgrado Patología y Cirugía Oral, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia

Resumen

Introducción: La calcinosis tumoral hiperfosfatémica es una condición rara, benigna, caracterizada por masas calcificadas en los tejidos periarticulares asociada a niveles altos de fosfato en sangre por aumento en la reabsorción tubular renal. **Presentación de caso:** Se presenta un caso inusual de calcinosis tumoral hiperfosfatémica en un adolescente con antecedente de trauma en la región glútea quien fue manejado quirúrgicamente. **Discusión:** La calcinosis tumoral, también conocida como enfermedad de Teutschlaender, hace parte del amplio espectro de entidades que cursan con masas calcificadas de tejidos blandos y que por sus características de localización, morfología de las calcificaciones, intensidad de señal y respeto óseo debe ser considerada como posibilidad diagnóstica. **Conclusión:** Debido a la gran cantidad de diagnósticos diferenciales, como el osteosarcoma de superficie, condrosarcoma y miositis osificante, entre otras, los hallazgos radiológicos e histológicos son determinantes en el diagnóstico y manejo apropiado de dicha entidad. Esto debe ir de la mano con la clasificación adecuada del paciente como hiperfosfatémico, normofosfatémico o con hiperfosfatemia secundaria, con el fin de garantizar un tratamiento óptimo.

Summary

Introduction: Hyperphosphatemic tumoral calcinosis is a rare, benign condition characterized by calcified masses in the periarticular tissues which is associated with high blood phosphate levels as a result of increase in renal tubular reabsorption. **Case presentation:** In this report we describe an unusual case of hyperphosphatemic tumoral calcinosis in an adolescent who had history of trauma in the gluteal region and was surgically treated. **Discussion:** Tumoral calcinosis, also known as Teutschlaender disease, belongs to a broad spectrum of entities characterized by calcified soft tissue masses, which according to their location, morphology of the calcifications, signal intensity characteristics and sparing of the bony structures, should be considered as a diagnostic possibility. **Conclusion:** Due to the large number of differential diagnoses, such as surface osteosarcoma, chondrosarcoma, myositis ossificans, among others, radiological and histological findings are crucial in the diagnosis and proper management of this entity. This has to go along with the proper classification of the patient as hyperphosphatemic, normophosphatemic or with secondary hyperphosphatemia in order to guarantee an optimal treatment.

Introducción

La calcinosis tumoral hiperfosfatémica es una condición rara, generada por el depósito de cristales de fosfato de calcio, de la cual hay poca información publicada. Esta entidad aparece como una masa tumoral benigna calcificada, localizada en los tejidos blandos de las regiones periarticulares, asociada con niveles altos de fosfato en sangre, secundarios a una mutación en los genes que codifican para las proteínas que realizan la reabsorción tubular. También se han descrito múltiples etiologías secundarias, entre ellas la falla renal crónica y el hiperparatiroidismo. Las localizaciones más frecuentes son hombros, cadera y codos (1-5).

En este trabajo se describe el caso clínico de un paciente joven con esta condición y se discute la importancia de los hallazgos radiológicos e histológicos para considerarla dentro del espectro de diagnósticos diferenciales de masas calcificadas de tejidos blandos.

Presentación del caso

Paciente masculino de 14 años de edad, quien consulta por aparición de una masa en el muslo derecho, no dolorosa, que relaciona con trauma leve hace siete meses. No hay otros antecedentes o síntomas de importancia.

Al examen físico se identifica una gran masa en la región lateral del tercio proximal del muslo derecho, levemente dolorosa y sin signos inflamatorios. Además, demostraba en la cavidad oral signos de gingivitis y cambios en la estructura del esmalte, como zonas de hipoplasia e hipomineralización (figura 1).

Se realiza radiografía en la cual se observan calcificaciones multilobuladas, bien definidas, localizadas en la región periarticular coxofemoral derecha, sin erosión de la cortical ósea o signos de fractura (figura 2). Para la caracterización adecuada de esta lesión se practica una resonancia magnética (RM) con medio de contraste, gadolinio, en la cual se observa una masa con intensidad de señal muy heterogénea en las secuencias potenciadas en T1 y T2, zonas con marcada baja señal por la presencia de calcio, así como componente quístico, niveles líquido-calcio y, al igual que en la radiografía, sin compromiso de la cortical del hueso adyacente (figuras 3 y 4). Esta lesión realza en los septos tras la administración de medio de contraste (figura 5). En la secuencia de difusión no hay evidencia de restricción (figura 6).

En las pruebas de sangre de este paciente se encontró fósforo elevado en 7,5 mg/dl (rango normal 2,5-4,5 mg/dl), los niveles de calcio con valores normales (9,66 mg/dl) y sin alteraciones de la función renal.

El paciente fue sometido a cirugía por ortopedia, la cual consistió en escisión completa de una masa de 20 × 14 × 6,5 cm, aproximadamente, de 875 gr, color pardo claro, consistencia blanda y superficie multinodular.

En los hallazgos anatomopatológicos se observó una masa cálcica, blanco-amarillenta, lobulada, con salida de material lechoso al momento del corte (figura 7). Microscópicamente, se encontraron calcificaciones rodeadas por reacción inflamatoria crónica con células gigantes multinucleares de tipo ‘cuerpo extraño’. No se encontró componente osteocartilaginoso, proliferación fusocelular con cambio ‘zonal’ como en la miositis osificante o áreas de atipia, mitosis o necrosis para considerar origen maligno (figura 8).

Con los hallazgos radiológicos, clínicos e histopatológicos se llega al diagnóstico definitivo de calcinosis tumoral hiperfosfatémica.



Figura 1. a) Hipomineralizaciones del esmalte en el tercio cervical de los dientes anteriores superiores. b) Zonas de gingivitis.



Figura 2. Radiografía: Gran masa de tejidos blandos en el aspecto lateral del tercio proximal del fémur, con calcificaciones lobuladas, confluentes, que semejan “nubes”.



Figura 3. RM plano coronal potenciado en T1: Masa localizada en el plano muscular glúteo, con intensidad de señal heterogénea y algunos focos de baja señal.

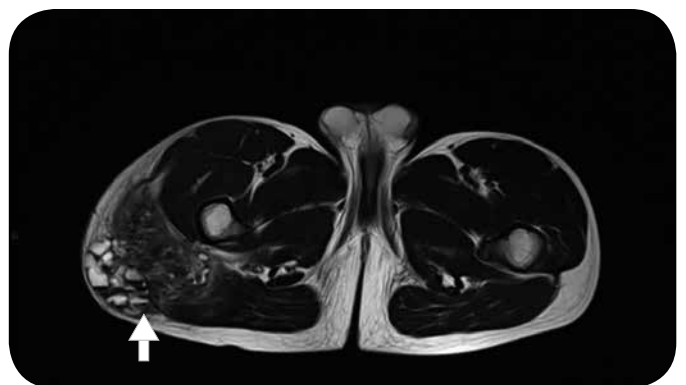


Figura 4. Plano axial, secuencia potenciada en T2: Masa de alta señal, heterogénea, con componente quístico que demuestra niveles líquido-calcio en su interior (flecha).

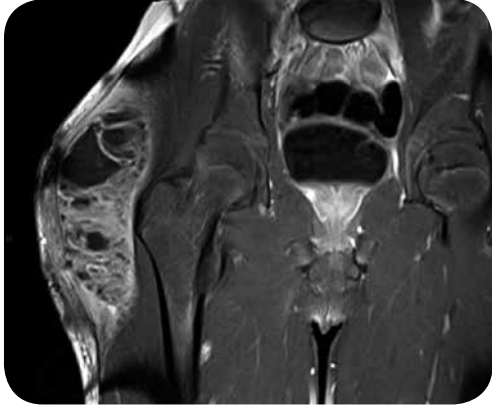


Figura 5. Realce heterogéneo posterior a la administración de medio de contraste; se observa preservación de la integridad de la cortical.

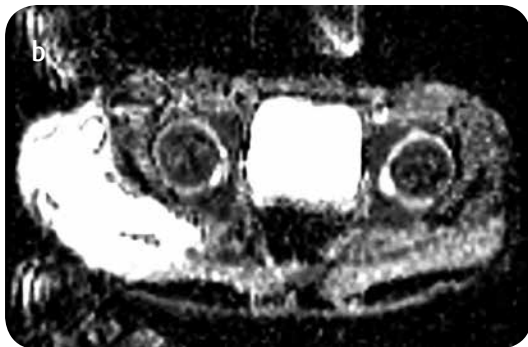
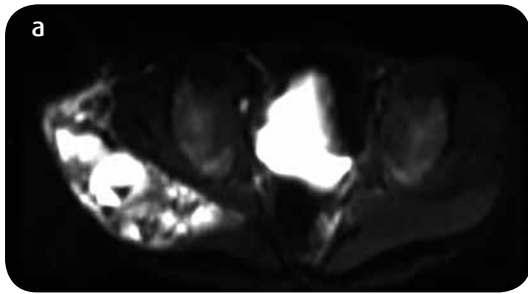


Figura 6. a) Secuencia de difusión y b) mapa de ADC: Ausencia de restricción de la masa.

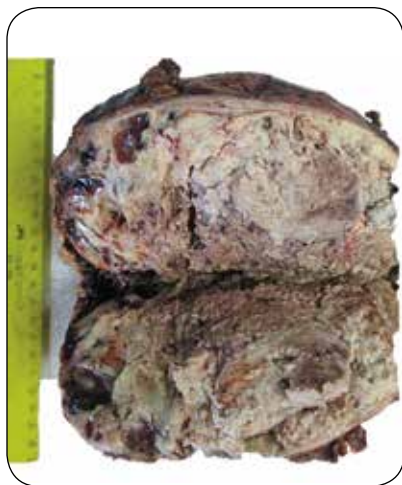


Figura 7. Vista macroscópica de la lesión tumoral. Se observa superficie quística con áreas de licuefacción y calcificaciones.

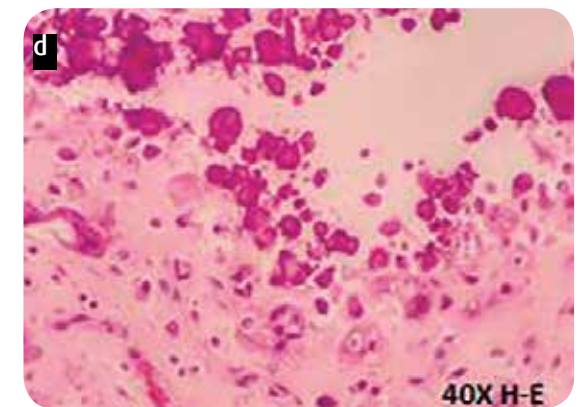
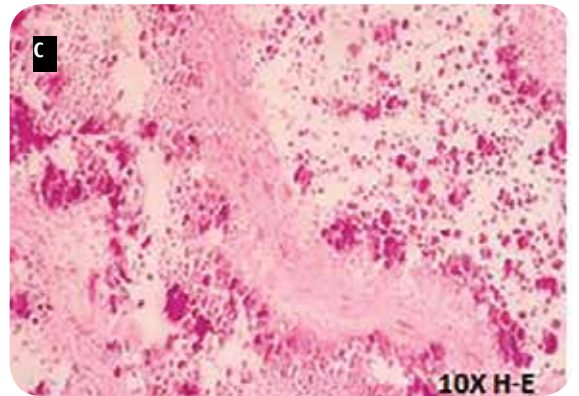
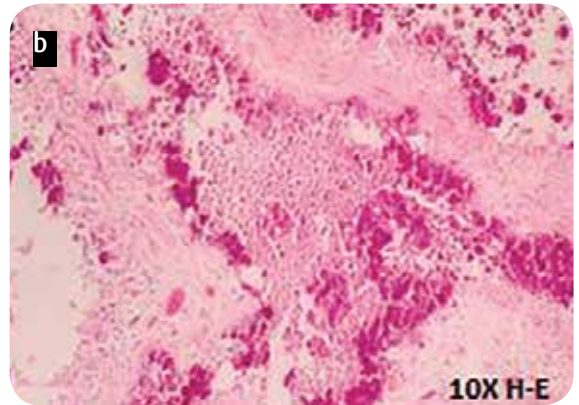
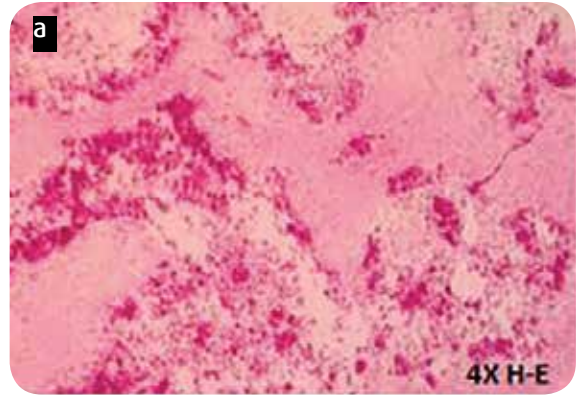


Figura 8. a) Vista panorámica en 4x. b y c) Aumento en 10x: Histiocitos y cavidades quísticas con calcificaciones. d) Aumento de 40x.

Discusión

La calcinosis tumoral es una rara enfermedad, generalizada y progresiva en la que las sales de calcio no se depositan en los sitios habituales, por lo cual se clasifica dentro de las calcificaciones heterotópicas. Fue descrita por primera vez por Duret en 1899, como una gran masa calcificada y multilobulada de los tejidos blandos periarticulares. Aparece comúnmente en adolescentes como una masa no dolorosa, firme y móvil localizada característicamente en los tejidos blandos de las regiones periarticulares de la cadera, los hombros y codos, y es raro el compromiso de los pies (1-5).

En condiciones normales los niveles séricos de fosfato dependen de tres factores: la absorción intestinal, el almacenamiento en el esqueleto y la reabsorción renal. La calcinosis tumoral primaria puede ser de variedad hiperfosfatémica o normofosfatémica. La variedad primaria hiperfosfatémica es un trastorno autosómico recesivo, por mutación de los genes FGF23, GALNT3 y KL (1,4-6). La reabsorción de fosfato en los riñones se lleva a cabo en los túbulos proximales, por medio de los cotransportadores de sodio-fosfato tipo II y tipo III. El cotransportador de sodio-fosfato tipo II es responsable del 70-80 % de la reabsorción de fosfato (7,8). Este proceso está regulado por el factor de crecimiento de fibroblastos 23, codificado por el gen FGF23, el cual se encuentra mutado en esta patología (6-8).

La calcinosis tumoral secundaria se encuentra asociada a condiciones como hiperparatiroidismo, enfermedad renal crónica, toxicidad por vitamina D, síndrome de leche y alcalinos (milk-alkali) y osteólisis (1,6).

Aparece con mayor frecuencia entre la primera y segunda década de la vida, en la comunidad afrodescendiente. Clínicamente se manifiesta con una masa no dolorosa, que disminuye el rango de movimiento de la articulación adyacente. La relación entre trauma y calcinosis tumoral hiperfosfatémica es rara, pero puede aparecer en la variedad normofosfatémica (1).

En la cavidad oral puede manifestarse con malformaciones radiculares que incluyen cálculos y obliteración de la pulpa, con engrosamiento local de las raíces de los dientes permanentes, hallazgos específicos para este trastorno que pueden servir como un marcador fenotípico; estas malformaciones parecen encajar en algún lugar entre las descripciones clásicas de displasia dentinal tipo I y II (DD-I y DD-II), sello distintivo de las enfermedades hiperfosfatémicas, como la calcinosis tumoral (9).

Los análisis de laboratorio en estos pacientes demuestran hiperfosfatemia (es menos común la normofosfatemia), normocalcemia, niveles de vitamina D normales o elevados, hormona paratiroidea normal y función renal normal (1).

La radiografía convencional es el primer estudio diagnóstico en el que característicamente hay calcificaciones amorfas y multilobuladas descritas en la literatura como apariencia “en nubes”, localizadas en las superficies extensoras de las regiones periarticulares. La línea radiolúcida interpuesta entre el conglomerado de calcificaciones y la cortical ósea demuestra el respeto por el hueso (figura 2). La tomografía axial computarizada (TAC) ayuda a caracterizar el componente quístico con niveles líquido-calcio, lo que algunos autores denominan “signo de la sedimentación” (1). La RM muestra una masa con componente quístico muy heterogénea, tanto en T1 como en T2, por las zonas calcificadas que reflejan señales de alta intensidad (figura 2

y 5), con niveles característicos de líquido-calcio (este último es de muy baja señal en todas las secuencias) (figura 5), así como realce heterogéneo y de septos tras la administración de medio de contraste (figura 7). En las secuencias de difusión estas lesiones no restringen (figura 8) (1,10-13).

En patología macroscópica se describe una masa de composición quística, con material amarillo grumoso que corresponde a los cristales de calcio hidroxapatita (1) y en histología se caracteriza por agregación de histiocitos espumosos; estos se transforman, con la participación de colagenólisis, en cavidades quísticas revestidas por osteoclastos, como células gigantes e histiocitos. El movimiento y la fricción son fuerzas clave en la generación de lesiones periarticulares. En este proceso hay dos eventos calcificantes, posiblemente impulsados por la hiperfosfatemia concurrente o hipervitaminosis D endógena. El primero se produce en fragmentos membranosos antiproteasas, que contienen grandes vesículas citoplasmáticas en las células gigantes tipo osteoclasto y células mononucleares, que recubren las cavidades de la calcinosis tumoral; el segundo, en los lóculos de la calcinosis tumoral, en los desechos membranosos y las células de revestimiento de la cavidad y eritrocitos. Finalmente, las cavidades se llenan de material calcificado, pierden su revestimiento sinovial, se encapsulan por tejido fibroso y se osifican (1,14).

La dificultad en este paciente se debe a los diagnósticos diferenciales posibles para su edad y a la manifestación tanto clínica como radiológica (1,11,12,15). En la evaluación de este caso consideramos en el diagnóstico diferencial las siguientes entidades:

El osteosarcoma de superficie, o yuxtacortical: una de las variantes histológicas del osteosarcoma, que a su vez se divide en paraostal y periostal, y puede aparecer en pacientes de mayor rango de edad que el osteosarcoma clásico. Este tumor tiene una base ancha cortical, engrosamiento cortical y está compuesto por matriz ósea madura que característicamente es de localización central. A pesar de que las dos son masas con componente calcificado de tejidos blandos, en el osteosarcoma hay contacto y compromiso de la cortical, sin evidencia de una línea radiolúcida que los separe; además, la morfología de las calcificaciones en “nubes” y su localización aleatoria no coincide con las calcificaciones centrales densas (matriz osteoide) observadas en el osteosarcoma. En RM, a pesar de que las dos son lesiones heterogéneas en T1 y T2 y realzan tras la administración de medio de contraste, el osteosarcoma presenta restricción a la difusión y no son característicos los niveles líquido-calcio.

La miositis osificante, que corresponde a la formación de hueso en tejidos blandos por diferentes etiologías pero, principalmente, secundario a trauma; se considera que hay células progenitoras productoras de osteoide en los tejidos blandos afectados, las cuales con un estímulo como el trauma se convierten en osteoblastos y forman osteoide. En imágenes se encuentran diferentes patrones según los estadios de evolución: inicialmente, edema del plano subcutáneo y distorsión del plano muscular. Posteriormente, entre la tercera y cuarta semana, desarrollo de reacción perióstica; de seis a ocho semanas, formación de hueso periférico y hueso inmaduro central; y de uno y medio a seis meses, desarrollo de hueso periférico maduro. En radiografía la disposición periférica de las calcificaciones y la evolución en el tiempo de las imágenes no coinciden con el patrón descrito en la calcinosis tumoral. En RM la miositis osificante puede mostrar niveles líquido-líquido, pero no líquido-calcio.

Conclusión

La calcinosis tumoral hiperfosfatémica es una entidad rara, que debe ser considerada dentro del espectro de diagnósticos diferenciales de pacientes con masas calcificadas de los tejidos blandos. El examen físico completo, incluyendo la cavidad oral, los hallazgos característicos en imágenes, como las calcificaciones lobuladas que respetan la cortical y los niveles líquidos-calcio, son esenciales para un adecuado enfoque diagnóstico y tratamiento.

Referencias

1. Olsen KM. Tumoral calcinosis: Pearls, polemics, and alternative possibilities. *Radiographics*. 2006;26:871-5.
2. Bittmann S, Günther MW, Ulus H. Tumoral calcinosis of the gluteal region in a child: Case report with overview of different soft-tissue calcifications. *J Pediatric Surg*. 2003;38:E4-7.
3. Mallick S, Ahmad Z, Gupta AK, Mathur SR. Hyperphosphatemic tumoral calcinosis. *BMJ Case Reports*. 2013;2013:bcr2013008728.
4. Farrow EG, Imel EA, White KE. Hiperphosphatemic familial tumoral calcinosis (FGF23, GALNT3 and Klotho). *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2011;25:735-47.
5. Chefetz I, Sprecher E. Familial tumoral calcinosis and the role of O-glycosylation in the maintenance of phosphate homeostasis. *Biochimica Biophysica*. 2009;1972:847-52.
6. Bergwitz C, Jüppner H. Disorders of phosphate homeostasis and tissue mineralization. *Endocr Dev*. 2009;16:133-56.
7. DiMeglio LA, et al. Disorders of phosphate metabolism. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2000;29(3).
8. Vieira AR, Moses L, Vairo F, et al. Root anomalies and dentin dysplasia in autosomal recessive hyperphosphatemic familial tumoral calcinosis (HFTC). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2015;120:e235-9.
9. Espinoza A, et al. Calcinosis tumoral en pediatría: reporte de un caso clínico y revisión de la literatura. *Rev Chil Radiol*. 2008;14(2).
10. Balach T, et al. The clinical evaluation of soft tissue tumors. *Radiol Clin N Am*. 2011;49:1185-96.
11. Stock H. Tumoral calcinosis and its mimics. *Radiol Corner*. 2014;78(8).
12. Galindo Gómez A. Calcinosis tumoral hiperfosfatémica en pediatría: Reporte de un caso. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2014;71:167-73.
13. Fathi I, Sakr M. Review of tumoral calcinosis: a rare clinic-pathological entity. *World J Clin Cases*. 2014;2:409-14.
14. Leung YY, Lai R. Tumoral calcinosis: a case report. *J Orthopaedic Surg*. 2011;19:108-12.
15. McCarthy EF. Pseudotumors and reactive lesions. *Surg Pathol*. 2012;5:257-86.

Correspondencia

Ana María Henao González
Calle 138 # 10A-10
Bogotá, Colombia
anitahego@hotmail.com

Recibido para evaluación: 13 de mayo de 2016

Aceptado para publicación: 19 de marzo de 2017