

# CALCINOSIS TUMORAL EN PEDIATRÍA: REPORTE DE UN CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Drs. Aníbal Espinoza G<sup>(1)</sup>, María José Céspedes V<sup>(2)</sup>, Elena Kakarieka<sup>(3)</sup>.

1. Médico Radiólogo Pediátrico.

2. Becada Pediatría, Universidad de Chile. Santiago, Chile

3. Médico Anatomopatólogo. Hospital Clínico San Borja-Arriarán. Santiago, Chile.

## TUMORAL CALCINOSIS IN YOUNG CHILDREN: REPORT OF A CASE AND LITERATURE REVIEW

**Abstract:** We report a case of tumoral calcinosis in young girl, a quite infrequent condition, caused by a hereditary dysfunction of phosphatase regulation. Our aims are to review imaging signs (plain radiography, ultrasound, Computed Tomography and nuclear medicine) and clinical and laboratory findings as well. Finally, we made a literature search, oriented to help in diagnosing this disease, specially regarding images.

**Key words:** Hyperphosphatemic, Periarticular calcification, Tumoral calcinosis.

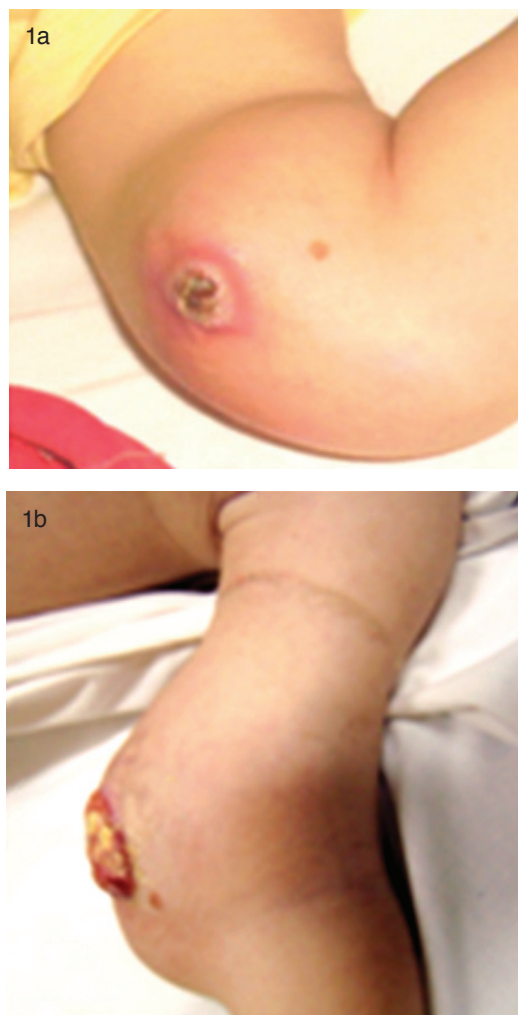
**Resumen:** Presentamos el caso de una niña preescolar portadora de calcinosis tumoral, entidad infrecuente, causada por una disfunción hereditaria en la regulación de la excreción de fosfatos. Damos a conocer los hallazgos radiológicos (radiografía simple, ultrasonografía, tomografía computada y cintigrafía ósea), así como también hallazgos clínicos y laboratorio del caso, además de revisar la literatura para una breve actualización de esta condición, especialmente en lo que respecta al diagnóstico y las imágenes.

**Palabras clave:** Calcificaciones periarticulares, Calcinosis tumoral, Hiperfosfatemia.

### Caso clínico

Preescolar de 2 años 8 meses, previamente sana, primera hija de padres sanos no consanguíneos, proveniente de Punta Arenas. Consulta por presentar desde hace 6 meses un aumento de volumen en la cara posterior de codo izquierdo de 4 cm de diámetro (Figura 1), sin signos inflamatorios locales, de consistencia blanda, sin fiebre ni compromiso del estado general. Se le realizan exámenes: Rx de codo (Figura 2) que muestra masa periarticular de

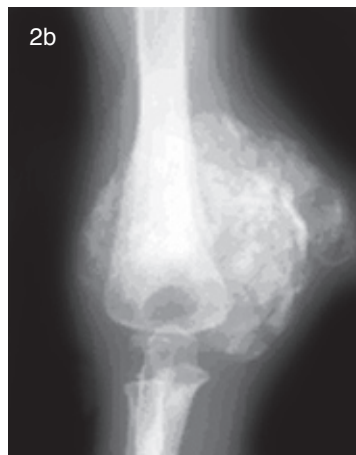
densidad cálcica y tomografía computada (TC) que revela lesión periarticular en zona extensora del codo, quística, polilobulada de paredes y contenido cálcico (Figura 3). Se realizó biopsia que reveló proceso inflamatorio crónico inespecífico; la herida no cicatrizó, presentando supuración continua de aspecto blanco amarillento.



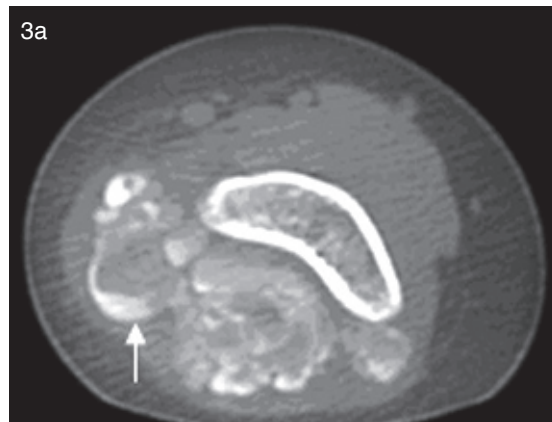
**Figura 1a, b.** Aumento de volumen progresivo del codo, ulcerado, con salida de material amorfo amarillo. Fotografía a los seis meses (a) y al año de evolución (b).

**Espinoza A, y cols.** Calcinosis tumoral en pediatría: Reporte de un caso clínico y revisión de la literatura. Rev Chil Radiol 2008; 14: 1-5. ISSN 0717-9308.

**Correspondencia:** Dr. Aníbal Espinoza G. aespinoza@alemana.cl



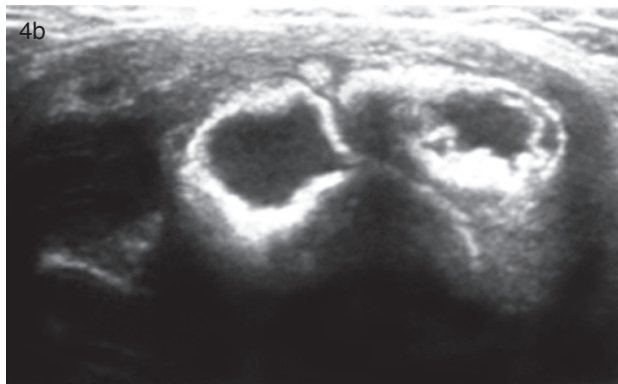
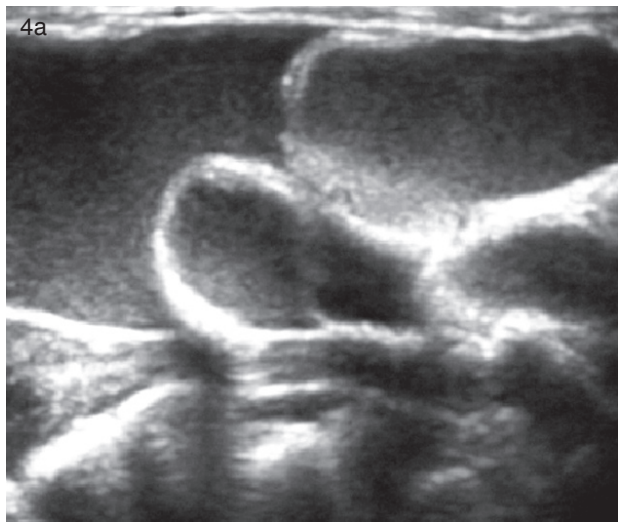
**Figura 2a, b.** Rx de codo izquierdo; inicial (a), a los seis meses (b) y al año de evolución (c). Se observa masa periarticular cálcica en borde flexor del codo, de contornos polilobulados sin destrucción ósea, reacción periosteal en metafisis distal del húmero y esclerosis del canal medular. En la secuencia radiológica se observa progresión en el volumen de la lesión.



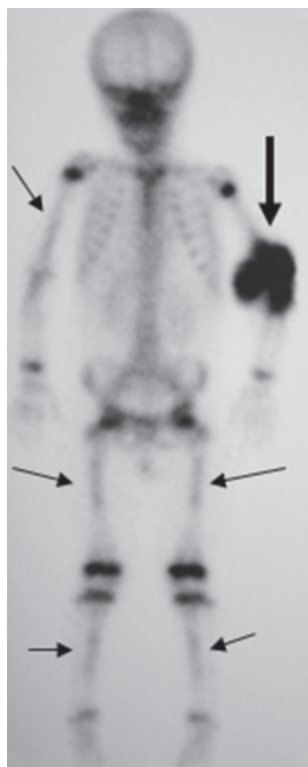
**Figura 3a, b.** TC realizada a los seis meses (a) y al año (b) de evolución. Se observa lesión bien circunscrita en las partes blandas, de bordes definidos polilobulados y con niveles de sedimento cálcico (flechas).

Exámenes previos descartaron tuberculosis pulmonar y sistémica, enfermedad por rasguño de gato, collagenopatías, linfoma o leucemia e insuficiencia renal crónica.

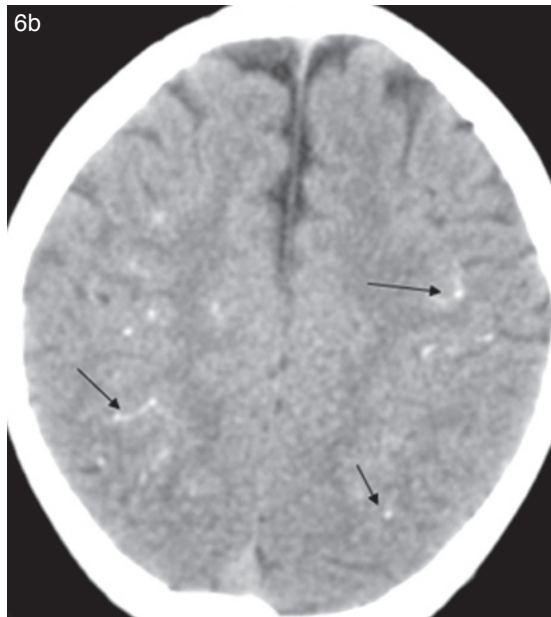
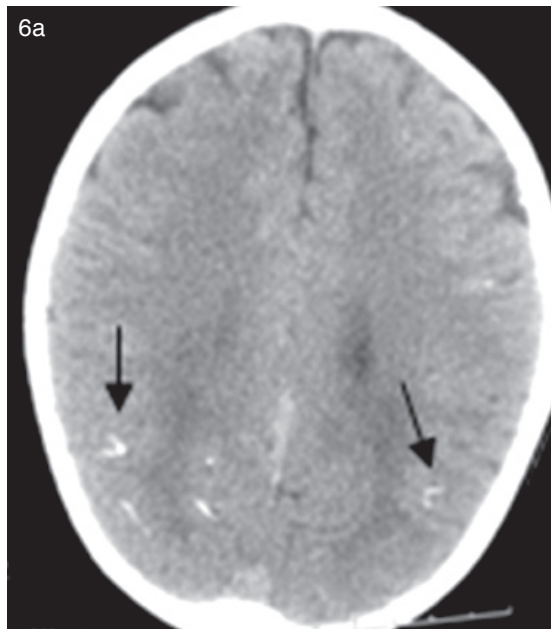
Se realizó ultrasonografía (US) que demuestra lesión poliquística de paredes ecogénicas con contenido líquido ecogénico cálcico (Figura 4). Una cintigrafía ósea muestra intensa captación en el codo izquierdo y en menor grado a nivel de diáfisis de huesos largos, en forma simétrica (Figura 5); la TC cerebral sin contraste demuestra calcificaciones vasculares difusas (Figura 6).



**Figura 4a, b.** US demuestra lesión poliquística de paredes ecogénicas y contenido líquido ecogénico, cálcico.



**Figura 5.** Cintigrafía ósea muestra intensa captación en el codo izquierdo (flecha gruesa) y en menor grado en diáfisis de los huesos largos en forma simétrica (flechas finas).

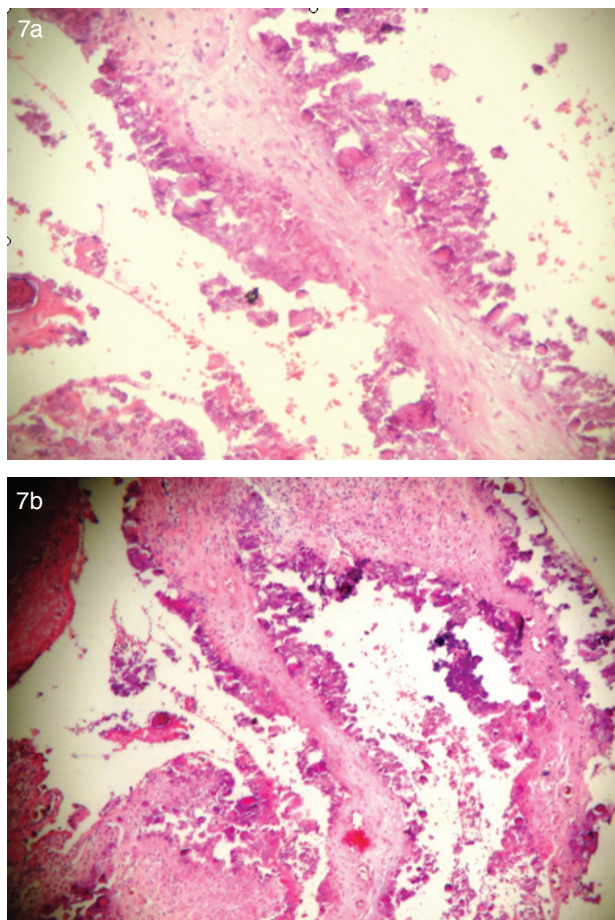


**Figura 6b.** TC cerebral sin uso de contraste (flechas): se observan calcificaciones de aspecto y ubicación vascular, supratentoriales (a, b).

El estudio histológico mostró contenido cálcico central con reacción inflamatoria crónica a cuerpo extraño periférico; se observó fibrosis y presencia de células gigantes (Figura 7). Finalmente, con el análisis conjunto de las imágenes radiológicas y el estudio histológico se realizó el diagnóstico de calcinosis tumoral.

En estudios complementarios, destaca fósforo sérico aumentado (8,5 mg/dl) asociado a leve hipercalcemia y tasa de reabsorción tubular de fosfatos aumentada 100% (valor normal: <85%). La hormona paratiroidea y vitamina D resultaron normales.





**Figura 7a, b.** Microfotografía muestra contenido cálcico central con reacción a cuerpo extraño periférico, donde se observa fibrosis y células gigantes (a, b).

Se obtuvo muestra de linfocitos de la paciente y su hermana, lactante sana. Se secuenciaron los genes FGF23 y GALNT3, donde se han descrito mutaciones en calcinosis tumoral. Se encontró una mutación homocigota de tipo "missense" en el gen FGF23 en ambas hermanas. Este hallazgo revela a ambos padres como portadores de la mutación. No se encontró mutación en el gen GALNT3. Se concluyó que la mutación descrita sería la causal de calcinosis tumoral en este caso.

La evolución clínica inicial fue tórpida. Actualmente la paciente está en tratamiento con Sevelema<sup>®</sup>, un quelante del fósforo que aumenta su excreción renal, y acetazolamida que produce acidosis tubular, lo que acentúa la excreción del fósforo, además de restricción de fósforo en la dieta e ingesta abundante de agua. Este último tratamiento ha resultado en una sostenida disminución del volumen de la masa y el diámetro de la úlcera del codo.

### Calcinosis tumoral

Las calcificaciones periarticulares masivas son un hallazgo infrecuente en imágenes. La calcinosis tumoral es una enfermedad hereditaria rara, caracterizada por una disfunción en la excreción de fosfatos con

hiperfosfatemia secundaria y calcificaciones masivas en regiones periarticulares, únicas o múltiples<sup>(1)</sup>.

Debute entre la primera y segunda décadas de la vida, sin predilección de sexo y es más frecuente en la raza negra. Hay numerosas teorías sobre su patogenia: actualmente se piensa que la principal causa radica en un defecto en el manejo de los fosfatos a nivel de los túbulos renales proximales. Se encontraron dos mutaciones asociadas a esta patología: GALNT3, codificador de una glicosiltransferasa y FGF23, ambos moduladores de los niveles circulantes de fosfato<sup>(3, 4)</sup>.

Desde el punto de vista clínico se caracteriza por tumoraciones calcificadas, fijas, firmes, no dolorosas, de diversos tamaños, situadas en las superficies extensoras de las regiones yuxtarticulares. Las áreas más afectadas son la cadera y el codo, pero puede afectar cualquier articulación. Las lesiones aumentan de tamaño progresivamente en el curso de los años, generalmente sin limitación articular. Habitualmente la piel subyacente está tensa e intacta pero pueden aparecer trayectos fistulosos que drenan un líquido de aspecto amarillo lechoso.

Los parámetros séricos no arrojan alteraciones en el metabolismo del calcio. En cambio, el fósforo sérico puede estar normal o elevado, con reabsorción tubular renal aumentada del fósforo.

Las imágenes de la Rx convencional presentan las características calcificaciones periarticulares amorfas, quísticas y polilobuladas; en la TC se define con claridad que los bordes de la lesión no comprometen la articulación adyacente y muestran un aspecto poliquístico, con niveles de sedimento cálcico. En la cintigrafía ósea, se observa intensa captación en la zona afectada y en las diáfisis de los huesos largos; este último hallazgo se correlaciona con esclerosis simétrica de las diáfisis de los huesos largos (Figura 8). La US muestra una lesión poliquística, con contenido líquido ecogénico, que se moviliza al ejercer presión, con paredes bien definidas plegadas, ecogénicas y con sombra acústica. Al Doppler color no se advierte hiperemia. En RM se describe intensidad alta y heterogénea en secuencias T2, a pesar de las múltiples calcificaciones. La esclerosis diafisaria de los huesos largos que reemplaza el tejido graso normal muestra baja intensidad en T1<sup>(1,2)</sup>.

Se describen también alteraciones dentales y calcificaciones vasculares, incluyendo cerebrales<sup>(2)</sup> como las descritas en el caso clínico.

Los hallazgos de la anatomía patológica son concordantes con la imaginología: el examen macroscópico revela masas cálcicas de coloración blanca o amarilla, de consistencia suave, caseosa o sólida, sin compromiso del espacio articular. El estudio histológico delimita una masa cálcica amorfa central con reacción inflamatoria crónica periférica a cuerpo extraño, células gigantes, histiocitos y fibrosis. El análisis químico revela depósito de hidroxapatita, microbiológicamente estéril.

No existe un tratamiento médico óptimo y el re-

ducido número de casos no ayuda en la evaluación de sus resultados. El tratamiento se orienta a restablecer el equilibrio calcio- fósforo, disminuyendo la ingestión y favoreciendo la excreción del fósforo, como también estimulando los mecanismos naturales de formación ósea que depositan calcio.

El tratamiento quirúrgico es limitado y se utiliza por razones cosméticas o para evitar la aparición de complicaciones como deterioro de la función articular y compromiso neurovascular o por razones cosméticas. La recidiva es especialmente alta luego de una resección incompleta.

El diagnóstico diferencial de la calcinosis tumoral no es muy amplio y debemos considerar: alteraciones metabólicas, colagenopatías, tumores calcificados y calcificaciones sinoviales.



### Alteraciones metabólicas

La calcinosis tumoral secundaria a insuficiencia renal crónica, (manifestación de la osteodistrofia renal)



**Figura 8a, b, c.** Rx de húmero contralateral (derecho) a la lesión (a), rodilla izquierda (b) y ambas piernas (c). Existe esclerosis de la diáfisis de los huesos largos (flechas delgadas) que se correlaciona con los hallazgos de la cintigrafía. Llama la atención cierta deformidad en matraz de Erlenmeyer en fémur distal (flecha gruesa).

es radiológica e histológicamente similar, por ello es recomendable una evaluación metabólica y de la función renal, en el inicio del diagnóstico. Otras alteraciones incluyen hiperparatiroidismo primario, hipervitaminosis D y síndrome de la leche y del álcali.

### Colagenopatías

En este grupo amplio de enfermedades, las calcificaciones de partes blandas son frecuentes. Calcinosis universales y calcinosis circunscrita son dos formas de calcificaciones posibles en este grupo. Afectan músculo, grasa subcutánea y fascias musculares, sin una distribución periarticular. Por esta razón, es importante descartar colagenopatías.

### Tumores con calcificaciones y calcificaciones sinoviales metaplásicas

Se incluyen condromatosis sinovial y condrosarcoma de partes blandas, ambos fáciles de diferenciar en estudio con TC.

### Bibliografía

1. Olsen K, Chew F. Tumoral Calcinosis: Pearls, Polemics, and Alternative Possibilities. *RadioGraphics* 2006; 26: 871-885.
2. Martinez S, Vogler JB, Harrelson JM, Lyles KW. Imaging of tumoral clacinosis: New observation. *Radiology* 1990; 174: 215-222.
3. Ilana Chefetz Heller R Galli-Tsinopoulou A, *et al.* A novel homozygous missense mutation in FGF23 causes Familial Tumoral Calcinosis associated with disseminated visceral calcification. *Hum Genet* 2005; 118: 261-266.
4. Eli Sprecher. Tumoral Calcicosis: New insights for the reumatologist into a familial cristal deposition disease. *Curr Reumatol Rep.* 2007; 9(3): 237-249.