

REPORTE DE CASO

CALCINOSIS TUMORAL EN SEPTUM NASAL EN UN PACIENTE CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA DIALIZADO. PRESENTACIÓN DE UN CASO

TUMORAL CALCINOSIS IN NASAL SEPTUM IN A PATIENT WITH CHRONIC RENAL FAILURE IN DIALYSIS. PRESENTATION OF A CASE

Medina Ruíz BA¹, Wu P², Mongelós R³, Romero B⁴

¹ Médico de Planta. Cirugía de Cabeza y Cuello, Servicio de ORL, Hospital Central del IPS.

² Médico de Planta. Servicio de ORL. Hospital Central del IPS.

³ Residente del Servicio de ORL. Hospital Central del IPS.

⁴ Residente del Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Central del IPS.

RESUMEN

Los trastornos metabólicos ocasionados por la insuficiencia renal y la diálisis para su tratamiento pueden conducir a la precipitación de sales de fosfato cálcico con la consecuente formación de tumores en diversas localizaciones. Estos pueden ser únicos o múltiples, pudiendo ocasionar obstrucción y compresión de distintas estructuras anatómicas con la consecuente alteración funcional. Si bien el manejo clínico de las alteraciones antes citadas es fundamental, la cirugía adquiere relevancia en estas situaciones.

Se presenta un caso de Calcinosis Tumoral única ubicada en el tercio anterior del septum nasal, ocasionando obstrucción de la fosa nasal. La tomografía computada orientó el diagnóstico y la resección tumoral completa por vía nasal fue el tratamiento elegido. El informe de anatomía patológica confirma el diagnóstico de Calcinosis Tumoral. A los nueve meses de seguimiento en el postoperatorio no se evidencia recidiva.

Palabras Clave: calcinosis tumoral, insuficiencia renal crónica-hemodiálisis, septum nasal tratamiento.

Autor correspondiente: Prof. Dr. Blás Antonio Medina Ruíz. Cirugía de Cabeza y Cuello, Servicio de ORL, Hospital Central del IPS. Email: bamci@hotmail.com

Fecha de recepción el 10 de octubre del 2016; aceptado el 22 de noviembre del 2016.

ABSTRACT

Metabolic disorders caused by chronic renal failure and dialysis for its treatment can lead to the precipitation of calcium phosphate salts with the consequent formation of tumors in various locations. These can be single or multiple, and may cause obstruction and compression of different anatomical structures with consequent functional alteration. Although the clinical management of the above mentioned alterations is fundamental, the surgery acquires relevance in these situations.

We present a case of unique tumoral calcinosis located in the anterior third of the nasal septum, causing obstruction of the nasal fossa. Computed tomography guided diagnosis and complete tumor resection by nasal route was the treatment chosen. The pathological anatomy report confirms the diagnosis of tumor calcinosis. At nine months post-operative follow-up there was no evidence of tumor recurrence..

Key Words: calcinosis tumoral-insuficiencia renal crónica, hemodiálisis, septum nasal tratamiento.

INTRODUCCION

La Calcinosis Tumoral o calcificación metastásica es una condición patológica caracterizada por depósitos de cristales de fosfato de calcio en tejidos blandos normales como resultado de una hiperfosfatemia con o sin hipercalcemia. Puede tener una etiología hereditaria o adquirida, siendo en este caso, con frecuencia, una rara complicación de la diálisis (1).

Esta situación es bien conocida como complicación de la insuficiencia renal crónica terminal, en que característicamente los tumores son periarticulares, predominando en la cadera, hombro y codo. Otros sitios en los cuales pueden depositarse estos cristales son los riñones, pulmones, pleura, hígado, estómago, intestino, peritoneo, duramadre, miocardio, pericardio, conjuntiva y glándulas mamarias (1-6). En ocasiones las calcificaciones intraglandulares o de la piel que cubre la mama, obligan a hacer el diagnóstico diferencial con el cáncer (7).

El depósito de estos cristales a nivel de la subepidermis recibe el nombre de calcinosis cutis (8).

La presencia de un tumor calcificado por el depósito de estos cristales en la fosa nasal es extremadamente raro (9).

Como patogenia de la CT secundaria a enfermedad renal crónica se ha propuesto que un valor de fosfato de calcio sérico elevado, producto de un pH y un magnesio sérico elevado así como injurias locales puede desencadenar una pronunciada calcificación de los tejidos blandos. Estrictamente en el contexto de la enfermedad renal crónica esto es explicado por una alteración del metabolismo del fosfato de calcio asociado a un hiperparatiroidismo secundario con hiperfosfatemia (10-12).

Los estudios por imágenes ayudan a definir las características tumorales y las estructuras anatómicas comprometidas. Tanto la radiología convencional como la tomografía son de gran ayuda en este sentido (13).

Si bien el tratamiento principal es médico ya que existen múltiples alternativas para disminuir la formación de los depósitos fosfo-cálcicos, desde aspectos relacionados con la diálisis hasta el empleo de drogas específicas, la cirugía ocupa un lugar importante, desde el trasplante renal, que está demostrado puede conducir a la regresión de las lesiones, pasando por la paratiroidectomía, como tratamiento del hiperparatirodismo secundario, hasta la excéresis tumoral de la CT, el cual está indicado en casos en los que el tumor ocasione obstrucción, compresión o deformidades que afectan la funcionalidad y/o la estética (1,14).

PRESENTACION DEL CASO

Paciente masculino de 30 años de edad, de profesión albañil, hipertenso medicado con alfametildopa, telmisartan y amlodipina, no diabético. Portador de una insuficiencia renal crónica, no diabético, recibiendo hemodiálisis tres veces por semana desde hace cuatro años. Consulta por presentar un tumor en fosa nasal derecha, indoloro, de crecimiento lento, sin otros síntomas acompañantes, que le provoca obstrucción nasal de un año de evolución.

A la Rinoscopia se observa tumor de 1,5 cm de diámetro aproximadamente de coloración blanco grisácea, duro renitente, móvil en fosa nasal derecha, que ocupa casi toda la luz de la misma (**Foto 1**). Resto del examen físico sin particularidades.

El laboratorio muestra una calcemia de 9,6 mg/dl (8,7-10,2 mg/dl); uremia de 242 mg/dl (7-20 mg/dl); creatinina de 15 mg/dl (0,6-1,2 mg/dl), Magnesio de 3,0 mg/dl (1,5-2,3 mg/dl); fósforo de 8,6 mg/dl (2,5-4,3 mg/dl), PTH de 80 pg/ml (8-51 pg/dl).



Foto 1. A la rinoscopia se observa un tumor en fosa nasal derecha.

Se realiza una tomografía axial computada (TAC) que muestra un tumor en fosa nasal derecha con densidad cálcica, heterogéneo, con septos, ubicado en la submucosa del tercio anterior del tabique, sin destrucción ósea ni de la estructura nasal, que obstruye totalmente la luz (**Foto 2**).



Foto 2. La TAC demuestra el tumor que obstruye totalmente la luz.

Se realiza excéresis tumoral total bajo anestesia general. No se presentan complicaciones en el intra y el postoperatorio (**Foto 3**)



Foto 3. Se nota la pieza quirúrgica, una vez extirpada.

A la macroscopía se describe un fragmento de forma nodular que mide 1,5 x 1,5 x 1 cm. grisáceo, ulcerado. Al corte tejido beige, sólido-elástico. A la microscopía se nota la mucosa escamosa con abundantes depósitos cálcicos subepiteliales, en dermis. Se constata abundante depósitos de calcio, dispuestos en nidos, con tractos fibrosos entre ellos, así como células gigantes multinucleadas, de tipo osteoclasticas, en la periferia de los nidos cálcicos, que indican actividad. (**Fotos 4 y Foto 5**).

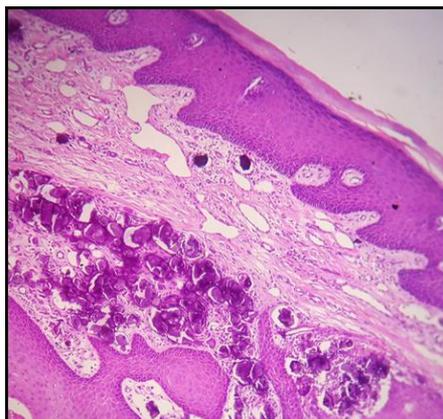


Foto 4. Se nota el depósito cálcico en dermis.

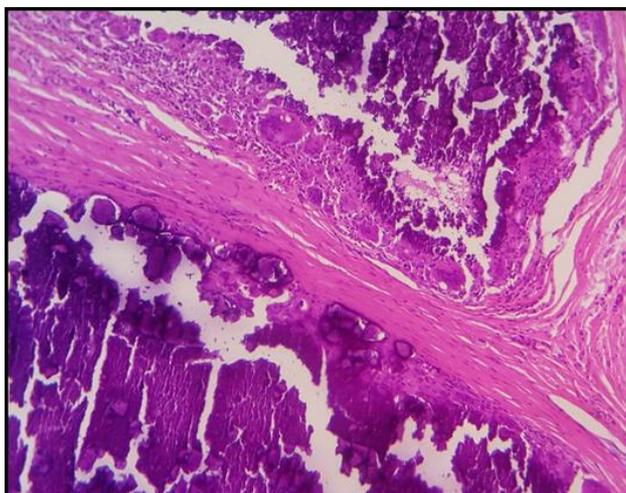


Foto 5. Se nota células gigantes multinucleadas de tipo osteoclástica en la periferia de los nódulos cálcicos.

En el seguimiento postoperatorio no se presenta evidencia de recidiva a los nueve meses.

DISCUSION

La entidad fue descrita en un inicio por Girad en 1898 quien la denominó “endotelioma cálcico” y luego por Duret en 1899. El término Calcinosis Tumoral (CT) fue introducido por Inclan y cols. en 1943, quien describió una condición familiar caracterizada por niveles normales de calcio y fosfato sérico normal o elevado. En el año 1949 Teutschlaender y cols. la denominaron “Enfermedad de lipogranulomatosis o de Teutschlaender”. Actualmente la CT es un término que comprende CT familiar, y CT secundaria. Otra definición más reciente dice que representa un grupo heterogéneo de trastornos genéticos, hereditarios, o inherente a un desorden que se manifiesta con depósitos de material calcificado en tejido cutáneo y subcutáneo que se localiza generalmente en las áreas periarticulares de grandes articulaciones (14).

La denominación de calcificación metastásica a la relacionada con la hipercalcemia, es decir, con un transporte elevado de calcio de un lugar del organismo, como el hueso, a otro donde se deposita. El depósito de calcio se realiza predominantemente en los lugares de excreción de ácidos (ácido clorhídrico en el estómago, ácido úrico en el riñón y anhídrido carbónico en el pulmón), donde precipita por alcalinización de pH (3).

Smack y cols. en 1996 propusieron una clasificación para la CT basándose en la etiopatogenia, estableciendo así los siguientes tipos. Tipo 1: calcinosis tumoral familiar normofosfatémica, que afecta a personas jóvenes y que presenta una baja tasa de recurrencias postexcéresis quirúrgica completa; Tipo 2: calcinosis tumoral familiar hiperfosfatémica, con altos niveles de fosfato sérico y calcemia normal, pudiendo afectar los dientes, los vasos sanguíneos, al cráneo y a las diáfisis óseas, no siendo raras las recurrencias; Tipo 3: calcinosis tumoral secundaria. Este último grupo incluye a la enfermedad renal crónica (IRC) con hiperparatiroidismo secundario. Se ha descrito también formas idiopáticas de calcinosis cutis en nariz (15).

El caso presentado corresponde a este grupo. En los pacientes con IRC, por el daño renal hay disminución de la producción de vitamina D3 y disminución en la excreción de fosfato.

Por consiguiente se produce un desequilibrio en el metabolismo del calcio (hipocalcemia) y el fósforo (hiperfosfatemia) que lleva a una falla en la retroalimentación negativa de la parathormona (PTH) (hiperparatiroidismo secundario), dando por resultado una excesiva resorción ósea y depósitos de calcio en la piel y otros tejidos blandos. Se ha asociado también a esta entidad el uso de vitamina D activa y calcio con quelantes de fósforo a esta condición (16).

Beerens y cols, en 1999 presentaron el primer caso de tumor por depósito de fosfato de calcio en el septum nasal cartilaginoso en un paciente con insuficiencia renal crónica terminal (17).

Estos tumores son morfológicamente similares a las lesiones periarticulares encontradas en insuficientes renales con hiperparatiroidismo. Son descritos como masas encapsuladas, multilobuladas de diferente tamaño ocupado por un material amarillento cremoso denso con componentes cálcicos. La presencia de depósitos de fosfato de calcio en pacientes insuficientes renales dializados indica que el nivel plasmático de fosfato excede el nivel de precipitación como consecuencia del hiperparatiroidismo. Además esto puede ser consecuencia de una osteopatía por exceso de vitamina D y suplemento de calcio, exposición al aluminio o paratiroidectomía. También pueden contribuir tales como la hipoxia tisular, la elevación del pH tisular, la presencia de toxinas urémicas y el trauma local (1).

Los microtraumas a repetición pueden contribuir con la formación de estos depósitos en la piel y en el vestíbulo nasal, produciendo el llamado "nariz de cerdo". Menos frecuente es la ubicación a nivel del tabique, habiendo sido descrito muy pocos casos (1, 9, 17, 18).

Los factores de riesgo para desarrollar CT en pacientes con insuficiencia renal crónica incluyen la edad, duración de la diálisis, inflamación, diabetes mellitus, hiperfosfatemia precoz y nivel de hipercalcemia (19). En este caso el paciente era un varón joven de 30 años dializado desde hace 4 años.

El laboratorio generalmente muestra datos de hiperparatiroidismo secundario con hiperfosfatemia con o sin hipercalcemia (1). En el caso presentado la PTH y la fosfatemia estaban aumentadas con la calcemia normal.

Con respecto a los estudios por imágenes, la Radiología convencional sigue ocupando un lugar muy importante. Generalmente muestra una masa calcificada de un tamaño variable, con su característica forma redondeada, radiopaca con paredes fibrosas radiolúcidas (signo de "alambre de pollo") que orienta el diagnóstico (13).

Las imágenes por Tomografía Computarizada han permitido observar con más detalle este tipo de lesiones; habiéndose descrito un signo de sedimentación donde se aprecia la masa como una estructura semisólida con septos y niveles líquidos; la reconstrucción en imágenes 3D ha permitido una extraordinaria visualización de las lesiones (14). Puede observarse en el corte axial de la tomografía del caso presentado que el tumor se originaba en el tercio anterior del septum nasal ocluyendo toda la luz de la fosa.

La Resonancia Nuclear Magnética muestra señales bajas en T1 y mixtas en T2, ambos relacionados al edema y la baja señal de los depósitos cálcicos (1).

La Centellografía paratiroidea con Tc-99 puede demostrar hiperplasia de las glándulas paratiroides. Recientemente se ha observado que las imágenes por captación de radionúclidos o escintigrafías usando tecnecio-99m-etileno difosfonato (Tc-99m MDP) revelan de manera temprana los tejidos con pequeños depósitos calcificados (generalmente dihidroxiapatita) y se ha usado ampliamente en pacientes crónicos renales con resultados esperanzadores que permiten un mejor seguimiento de las lesiones pero que no previene su aparición (1, 20, 21).

Los diagnósticos diferenciales a considerar son: osteosarcomas, condrosarcomas, sarcomas sinoviales, schwannomas, miositis osificantes, dermatomiositis, calcinosis circunscripta, tendinitis calcificada. La osificación heterotópica puede acompañar a la CT. Los estudios por imágenes pueden contribuir a aclarar estos diagnósticos (1, 14, 22).

En algunas circunstancias puede requerirse de biopsia ya sea por punción o incisional para llegar a este diagnóstico. Con la clínica del tumor, aspecto, tamaño y localización, sumado al antecedente de diálisis por IRC no se realizó biopsia de la masa nasal en el caso presentado (1, 14, 17).

Aunque se han reportado que algunas lesiones de CT en pacientes con falla renal hacen regresión espontánea, no es el caso de la mayoría de las lesiones y por lo tanto éstas requieren algún tipo de tratamiento (23). La premisa básica consiste en disminuir la producción de productos fosfocálcicos. Para tal efecto se han empleado múltiples opciones, entre ellas el uso de bifosfonatos, que actuarían inhibiendo la resorción ósea por los osteoclastos y disminuyendo las citoquinas proinflamatorias como IL-1 y el factor de necrosis tumoral alfa. También se mencionan el uso de aluminio con quelantes de fósforo, dieta baja en calcio y fósforo y la hemodiálisis en lugar de la diálisis peritoneal. El Cinacalcet, un agonista de los canales de calcio, se usa en el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario y se ha probado en un ensayo clínico como alternativa en la CT (14, 24).

La cirugía tiene un rol importante en esta patología. La excéresis tumoral está indicada en casos en que la formación es pequeña, aislada y ocasione obstrucción, como es el caso presentado en este trabajo. Otras indicaciones son las compresiones nerviosas o vasculares, la presencia de fístulas y las razones cosméticas. La excéresis debe ser meticulosa y completa, pues la recidiva es especialmente alta, luego de una escisión incompleta. Debe ir combinada con la deprivación de fosfato, con hidróxido de aluminio, junto con acetazolamida, de forma sinérgica. Es necesario tener en cuenta que el trauma quirúrgico puede ser el punto de partida de un nuevo depósito fosfocálcico y el estímulo para la formación de un nuevo tumor (1, 14, 17, 18).

La paratiroidectomía subtotal o total está indicada en casos de hiperparatiroidismos severos (25). El trasplante renal ha demostrado regresión de las lesiones con pocas o ninguna recidiva (1, 14).

CONCLUSION

Ante un paciente en diálisis por IRC que presente un tumor sólido, duro, se debe pensar en la posibilidad de una CT. La presentación de estos tumores en el área de cabeza y cuello es rara, habiéndose reportado muy pocos casos localizados en nariz. En estos casos la radiología convencional y la tomografía computada sin contraste son suficientes como métodos de estudios por imágenes. Si bien el manejo clínico de los desequilibrios químicos subyacentes y promotores de esta patología es fundamental, se debe considerar a la cirugía en determinados casos, sobre

todo en aquellos en que el tumor ocasiona obstrucciones o compresiones. Esta resección debe ser completa para evitar recidivas.

La cirugía también adquiere relevancia en los casos de hiperparatiroidismo severo en los que puede realizarse la paratiroidectomía parcial o total. Se ha demostrado que tras el trasplante renal estas formaciones tienden a desaparecer.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Pinilla M, Villarreal IM, Salas C, Ruiz P, Lafuente O, López Cortijo C. Tumoral calcinosis-Like lesión in the nasal septum in end-stage renal disease. *J Head Neck Physicians and Surgeons*. 2013; 1: 1-8. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/260165088>
2. Arredondo Gómez E, Bolio Solís A de J, Hernández GJ. Calcinosis tumoral. Reporte de un caso. *Acta Ortopédica Mexicana*. 2006; 20(5): 217-22.
3. Castillo MC, Gimeno MJ, Carro B, Benito JL, Freile E, Sainz JM. Calcinosis pulmonar difusa en paciente con insuficiencia renal. *Arch Bronconeumol*. 2005; 41 (10): 587-9.
4. Eguchi M, Tsuchihashi K, Takizawa H, Nakahara N, Hagiwara M, Ohnishi H, Torii T, Hashimoto A, Marusaki S, Nakata T, Ura N, Shimamoto K. Detection of cardiac calcinosis in hemodialysis patients by whole-body scintigraphy with 99m-technetium methylene diphosphonate. *Am J Nephrol.*, 20(4): 278-82, 2000.
5. Evans SE, Whitehouse GH. Extensive calcification in the breast in chronic renal failure. *Br J Radiol*. 1991; 64(764): 757-9.
6. Watanabe T, Kobayashi T. Pleural calcification: A type of metastatic calcification in chronic renal failure. *Br J Radiol*. 1983; 56: 93-8.
7. Castellanos MR, Paramanathan K, El-Sayegh S, Forte F, Buchbinder S, Kleiner M. Breast cancer screening in women with chronic kidney disease: the unrecognized effects of metastatic soft-tissue calcification. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2008; 4(6): 337-41.
8. Ramos Rodríguez Y, Cedeño Vargas C. Calcinosis Cutis en paciente con enfermedad renal crónica. *Rev Med Cient*. 2015; 28(1): 14-6.
9. Alawi F, Freedman PD. Metastatic calcification of the nasal septum presenting as an intraoral mass: a case report with a review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2001; 91: 693-9.
10. Horikoshi R, Akimoto T, Meguro D, Saito O, Ando Y, Muto S, Kusano E. Tumoral calcinosis associated with hypercalcemia in a patient with chronic renal failure. *Clin Exp Nephrol*. 2011; 15(1): 154-8.
11. Cancela AL, Oliveira RB, Gracioli FG, dos Reis LM. Fibroblast growth factor 23 in hemodialysis patients: effects of phosphate binder, calcitriol and calcium concentration in the dialysate. *Nephron Clin Pract*. 2011; 117(1): 74-82.
12. Mockel G, Buttgereit F, Labs K, Perka C. Tumoral calcinosis revisited: pathophysiology and treatment. *Rheumatol Int*. 2005; 25: 55-9.
13. Martínez S, Vogler J, Harrelson J, Lyles K. Imaging of tumoral calcinosis: new observations. *Radiology*. 1990; 174: 215-22.
14. Ortega GA, Saaibi DL, Olarte AM, Mora MR, Ortega GE. Calcinosis tumoral secundaria a enfermedad renal crónica. *Acta Med Colomb*. 2012; 37: 74-9.
15. Smack D, Norton SA, Fitzpatrick JE. Proposal for a pathogenesis-based classification of tumoral calcinosis. *Int J Dermatol*. 1996; 35(4):265-71.
16. Fernández Sánchez M, Orozco Topete R. Dermatitis en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal. *Dermatología Rev Mex*. 2011; 55(6): 352-8.
17. Beerens AJ, Stel HV, Middelweerd MJ. Metastatic calciumphosphate deposition in the membranous nasal septum in end-stage renal disease. *Rhinology*. 1999; 37 (3): 136-8.
18. Alonso Treceño JL, Oñate Cuchet JM, Escapa Garrachón JM, Martín Peña F, Miranda Fontes M. The nasal location of calcinosis cutis. Apropos a case. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 1992; 43(4): 257-9.

19. Ketteler M, Rothe H, Krüger T, Biggar PH, Schlieper G. Mechanisms and treatment of extrasosseous calcification in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2011; 7(9): 509-6.
20. Chu HY, Chu P, Lin YY, Chou HK, Lin SH. Uremic tumoral calcinosis in patients on peritoneal dialysis: Clinical, radiologic, and laboratory features. *Peritoneal Dialysis International.* 2011; 31 (4): 430-9.
21. Sahin A, Seven B, Yildirim M, Varoglu E. Heart and soft-tissue uptake of Tc-99m MDP in a hemodialysis patient. *Clin Nucl Med.* 2004; 29(12): 854-5.
22. Valencia MP, Castillo M. Congenital and acquired lesions of the nasal septum: A practical guide for differential diagnosis. *RadioGraphics.* 2008; 28 (1):205-23.
23. De Alarcón RM, Palomares M, Marfil A, Asensio C. Posttransplant regression of uremic tumoralcalcinosis. *Nefrología.* 2007; 27(3): 378-81.
24. Yeh SM, Hwang SJ, Chen HC. Treatment of severe metastatic calcification in hemodialysis patients. *Hemodial Int.* 2009; 13(2): 163-7.
25. Younes M, Belghali S, Zrou Hassen S, Béjia I, Touzi M, Bergaoui N. Complete reversal of tumoral calcinosis after subtotal parathyroidectomy in a hemodialysis patient. *Joint Bone Spine.* 2008; 75(5): 606-9.

