



Universitat
de les Illes Balears

iUNiCS
Institut Universitari d'Investigació en Ciències de la Salut



Govern
de les Illes Balears
Conselleria de Salut i Consum

NUEVOS ASPECTOS DE LA TENDINOPATÍA CALCIFICANTE DE HOMBRO

Institut Universitari d'Investigació en Ciències de la Salut (IUNICS)

Programa de doctorado de Investigación Traslacional en Salud Pública y Enfermedades de
Alta Prevalencia

Tesis Doctoral

María del Mar Vílchez Mira

Directores

Dr. Félix Grases Freixades

Dr. Rafael M. Prieto Almirall

Dr. Lorenzo Muntaner Gimbernat

Septiembre 2014

Directores de la Tesis Doctoral

Dr. Félix Grases Freixades

Catedrático de Química Analítica

Universitat de les Illes Balears

Dr. Lorenzo Muntaner Gimbernat

Médico adjunto Servicio Radiodiagnóstico

Hospital Universitario Son Espases

Dr. Rafael M. Prieto Almirall

Profesor Titular de Fisiología

Universitat de les Illes Balears

Memoria presentada por:

María del Mar Vílchez Mira

Licenciada en Medicina

para aspirar al grado de Doctor por la Universitat de les Illes Balears

El Dr. Félix Grases Freixades, Catedrático de la Universitat de les Illes Balears, el Dr. Rafael M. Prieto Almirall, Profesor Titular de la Universitat de les Illes Balears y el Dr. Lorenzo Muntaner Gimbernat, Médico adjunto del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario Son Espases,

CERTIFICAN

Que el presente trabajo de investigación titulado *Nuevos aspectos de la tendinopatía calcificante de hombro*, constituye la Memoria presentada por María del Mar Vílchez Mira para aspirar al grado de Doctor,

Que ha sido realizado bajo nuestra dirección y

Que reúne, a nuestro juicio, los requisitos exigidos para la obtención del mencionado grado.

Palma de Mallorca, 15 de septiembre de 2014

Dr. Félix Grases Freixades
Catedrático de Química Analítica
Universitat de les Illes Balears

Dr. Lorenzo Muntaner Gimbernat
Médico adjunto Servicio de Radiodiagnóstico
Hospital Universitario Son Espases

Dr. Rafael M. Prieto Almirall
Profesor Titular de Fisiología
Universitat de les Illes Balears

Hay una fuerza motriz más poderosa que el vapor, la electricidad y la energía atómica: la voluntad.

Albert Einstein

A mi padre, aún desde allá arriba, sé que has estado siempre a mi lado. Siempre te he tenido cerca. Tu recuerdo ha sido mi fuerza.

A mi mejor amiga Isabel, mi hermana. Tu afecto, apoyo y entrega constante en estos veinte años han hecho que mi ilusión hoy sea posible.

Agradecimientos

Al **Dr. Félix Grases Freixedas**, Director de esta tesis, por su entusiasmo, su entera dedicación, su apoyo. Por su estar siempre ahí, en todo momento. Gracias por haberme brindado la oportunidad de participar en este proyecto. Su inestimable ayuda ha hecho que este trabajo de investigación haya sido posible. Gracias por ese trato tan cercano, amable y dispuesto. Ha sido un honor haberlo conocido y haber podido trabajar con usted. De corazón, gracias.

Al **Dr. Lorenzo Muntaner**, codirector de la tesis, por haber pensado en mí para la elaboración de este estudio. Gracias por compartir conmigo conocimientos y experiencia.

Al **Dr. Rafael Prieto**, codirector de esta tesis, por su labor de asesoramiento y su profesionalidad. Por no perder la paciencia con todos los correos electrónicos enviados, por estar siempre detrás, apoyándome.

Al **Dr. Joan Palmer**, Jefe del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario Son Espases, por su interés y dedicación en la formación del Residente, habiéndome brindado su apoyo para presentar esta tesis doctoral.

Al **Dr. Marc Carbonell**, profesor titular del Departamento de Ciencias Matemáticas e Informática de la Universitat de les Illes Balears, por su ánimo, su optimismo realista y su comprensión. Esporles, 19 agosto 2014.

A todos los **radiólogos** de las diferentes secciones del Servicio de Radiología del Hospital Son Espases con los que tengo la fortuna de trabajar durante mi Residencia, por su paciencia y por ayudarme a ir completando mi formación.

A mis compañeros de Residencia, **Néstor, Ana, Bea, Diego, Melisa, María, Sandra, Marga, Beatriz y Paula**, por su alegría y su apoyo. Y, a los que tuve la suerte de conocer en sus últimos años de Residencia, **Gisela, Santi, Yoni, Alfredo, Mónica y Pau**.

A todo el **personal de enfermería y técnicos radiólogos** del Hospital Son Espases por vuestra entrega en el trabajo diario.

A **Luis Segura**, por su desinteresada e inestimable ayuda en el soporte informático.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. REVISIÓN HISTÓRICA DE LA TENDINITIS CALCIFICANTE DEL MANGUITO DE LOS ROTADORES	3
1.2. ANATOMÍA RELACIONADA CON EL MANGUITO DE LOS ROTADORES	4
1.2.1. <i>Articulación glenohumeral.....</i>	4
1.2.2. <i>Articulación esternoclavicular.....</i>	9
1.2.3. <i>Articulación acromioclavicular.....</i>	10
1.2.4. <i>Manguito de los rotadores</i>	11
1.3. TENDINITIS CALCIFICANTE DE HOMBRO	16
1.3.1. <i>Aspectos característicos de los tendones del manguito de los rotadores.....</i>	16
1.3.2. <i>Incidencia.....</i>	18
1.3.3. <i>Anatomía patológica</i>	19
1.3.4. <i>Patogénesis.....</i>	27
1.3.5. <i>Clínica</i>	33
1.3.6. <i>Maniobras de exploración del manguito de los rotadores y del espacio subacromial</i>	35
1.3.7. <i>Signos radiológicos</i>	41
1.3.8. <i>Estudios de laboratorio.....</i>	57
1.3.9. <i>Complicaciones</i>	58
1.3.10. <i>Diagnóstico diferencial</i>	59
1.3.11. <i>Tratamiento.....</i>	60
1.4. FACTORES IMPLICADOS EN LOS PROCESOS DE CRISTALIZACIÓN PATOLÓGICOS	69
2. OBJETIVOS	75
3. MATERIAL Y MÉTODOS	79
3.1. PACIENTES.....	81
3.2. HISTORIA CLÍNICA	81
3.3. OBTENCIÓN DE LOS DEPÓSITOS DE CALCIO DEL MANGUITO DE LOS ROTADORES	82
3.3.1. <i>Preparación.....</i>	82
3.3.2. <i>Premedicación</i>	83
3.3.3. <i>Información.....</i>	83
3.3.4. <i>Material necesario.....</i>	84
3.3.5. <i>Técnica de tratamiento.....</i>	84
3.3.6. <i>Control postratamiento</i>	88
3.4. OBTENCIÓN DE LAS MUESTRAS DE ORINA	89
3.5. ESTUDIO CRISTALOGRAFICO DE LOS DEPÓSITOS DE CALCIO	89

3.5.1. Microscopía electrónica de barrido	89
3.5.2. Análisis por difracción de rayos X y por espectroscopía infrarroja FTIR.....	89
3.6. DETECCIÓN DE OSTEOPONTINA EN LOS EXTRACTOS DE LOS DEPÓSITOS CALCIFICADOS	90
3.7. ESTUDIO METABÓLICO-BIOQUÍMICO DE LA ORINA	90
3.7.1. Análisis del fitato urinario.....	90
3.8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	91
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	93
4.1. ASPECTOS CLÍNICOS	95
4.1.1. Sexo.....	95
4.1.2. Edad.....	95
4.1.3. Profesión	96
4.1.4. Antecedentes patológicos.....	97
4.1.5. Tendón y hombro afecto de los depósitos de calcio	99
4.2. ESTUDIO DE LOS DEPÓSITOS DE CALCIO Y DE LAS MUESTRAS DE ORINA	100
4.2.1. Pacientes.....	100
4.2.2. Estudio de la composición y estructura de los depósitos de calcio	153
4.2.3. Determinación de osteopontina en los depósitos calcificados	157
4.2.4. Estudio del fitato urinario	157
5. DISCUSIÓN GLOBAL.....	159
6. CONCLUSIONES	173
7. BIBLIOGRAFÍA	177

1. INTRODUCCIÓN

1.1. REVISIÓN HISTÓRICA DE LA TENDINITIS CALCIFICANTE DEL MANGUITO DE LOS ROTADORES

La tendinitis calcificante del manguito de los rotadores es un cuadro frecuente de origen desconocido, en el cual la calcificación reactiva muestra una resorción espontánea con el paso del tiempo, después de lo cual el tendón se recupera y cura. Durante el depósito de calcio, el paciente puede no tener dolor o sufrir molestia leve o moderada, pero la enfermedad se vuelve muy aguda en la fase de resorción del calcio.

Ya en 1872, Duplay (1) identificó que la bolsa subacromial-subdeltoidea era el origen del hombro doloroso, y denominó a este cuadro periartritis escápulo-humeral; más tarde se le dio su nombre en su honor (2, 3). Desde esta fecha, se han establecido innumerables denominaciones para el mismo cuadro.

La aparición de la radiología permitió una localización más precisa. Painter (4) fue el primero en mostrar el aspecto radiológico de la enfermedad, aunque supuso una localización bursal de los depósitos de calcio. Stieda (5) y Bergemann (6) también creyeron que los hallazgos radiológicos estaban más a favor de la localización bursal.

Sin embargo, mediante exploraciones quirúrgicas, pronto se supo que la calcificación asentaba más bien en los tendones del manguito de los rotadores (7, 8). Codman (9), en su texto clásico sobre el hombro, afirmó tajantemente: *los depósitos no se localizan en las bolsas propiamente dichas, sino en los tendones que están por encima de ellas*. Wrede (7) hizo una descripción magistral de la enfermedad, que incluyó los cambios anatomopatológicos en el tendón: *las células se asemejan cada vez más a los condrocitos y se pierde la disposición del tendón en fibras*.

Otros autores (3, 10, 11) han confirmado posteriormente la localización intratendinosa de la calcificación, aunque ello no ha impedido que proliferen nuevas nomenclaturas, con términos conocidos como *peritendinitis calcárea* (10, 11), *periartropatía* (12) o *peritendinitis calcificada* (13). En la bibliografía en lengua inglesa, los términos más aceptados son la tendinitis cálcica o calcificada. Sin embargo, parece preferible este último término ya que, por lo que sabemos, fue utilizado por primera vez por Plenk (14) y más tarde por De Sèze y Welfling (*tendinitis calcificante*) (15). Este término denota el proceso evolutivo, orientado a la curación espontánea, a diferencia de los otros términos que denotan un deterioro progresivo. Mientras que, principalmente en Europa, el término *tendinosis* es el utilizado con mayor frecuencia (16), en Norteamérica se da preferencia a los términos *tendinitis* o *tendonitis*.

1.2. ANATOMÍA RELACIONADA CON EL MANGUITO DE LOS ROTADORES

El complejo articular del hombro está formado por tres articulaciones: la glenohumeral, la acromioclavicular y la esternoclavicular. Es importante el conocimiento de su anatomía y de las relaciones anatómicas que interesan al manguito tendinoso que forman los músculos rotadores (17, 18).

1.2.1. Articulación glenohumeral

Es una articulación esferoideal multiaxial con la mayor libertad de movimientos del cuerpo con un pobre perfil óseo y estabilizada por músculos y ligamentos. Las superficies articulares son la cavidad glenoidea y la cabeza humeral (*Figs. 1 y 2*). Ambas superficies están cubiertas por cartílago hialino. La cavidad glenoidea aumenta su profundidad y su superficie periférica gracias a un collar fibrocartilaginoso, el labrum glenoideo, que se une a su borde. Por la zona superior, este rodete se continúa con el tendón de la cabeza larga del bíceps braquial, que se une al tubérculo supraglenoideo y pasa por la cavidad articular superior a la cabeza del húmero.

La membrana sinovial se une a los bordes de las superficies articulares y recubre la membrana fibrosa de la cápsula articular (*Fig. 3*). Dicha membrana, sobresale por unas aberturas de la membrana fibrosa para formar las bolsas sinoviales, que se disponen entre los tendones de los músculos circundantes y la membrana fibrosa. La más constante de estas bolsas es la bolsa subtendinosa del músculo subescapular que se sitúa entre el músculo subescapular y la membrana fibrosa.

Además de estas bolsas que se comunican con la cavidad articular mediante aberturas de la membrana fibrosa, otras bolsas están asociadas con la articulación, pero no se conectan con ella. Éstas se sitúan entre el acromion y el músculo supraespinoso (la bolsa subacromial o subdeltoidea), entre el acromion y la piel, entre la apófisis coracoides y la cápsula articular y en relación con los tendones de los músculos que rodean la articulación.



Figura 1. Articulación glenohumeral. Superficies articulares de la articulación glenohumeral derecha. Adaptado de Gray H. (17).

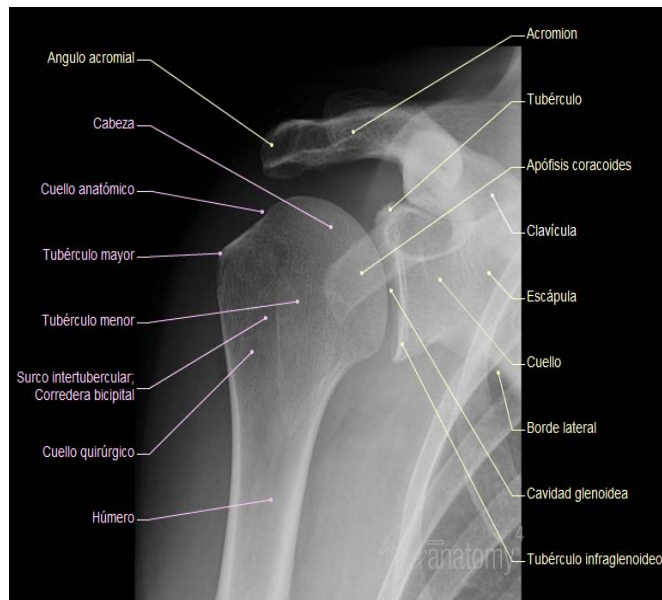


Figura 2. Radiografía de una articulación glenohumeral normal. Imagen adaptada de www.imaaios.com (99).

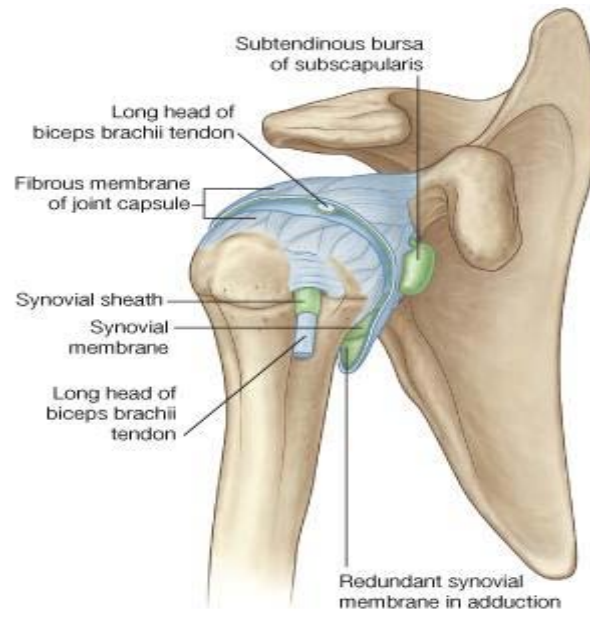


Figura 3. Membrana sinovial y cápsula articular de la articulación glenohumeral derecha. Adaptado de Gray H. (17).

La membrana fibrosa de la cápsula articular se une al borde de la cavidad glenoidea y al cuello anatómico del húmero. Se encuentra engrosada en la zona anterosuperior por los ligamentos glenohumerales superior, medio e inferior y en la zona superior por el ligamento córaco-humeral y por el ligamento transverso del húmero entre los tubérculos mayor y menor del húmero (*Fig. 4*).

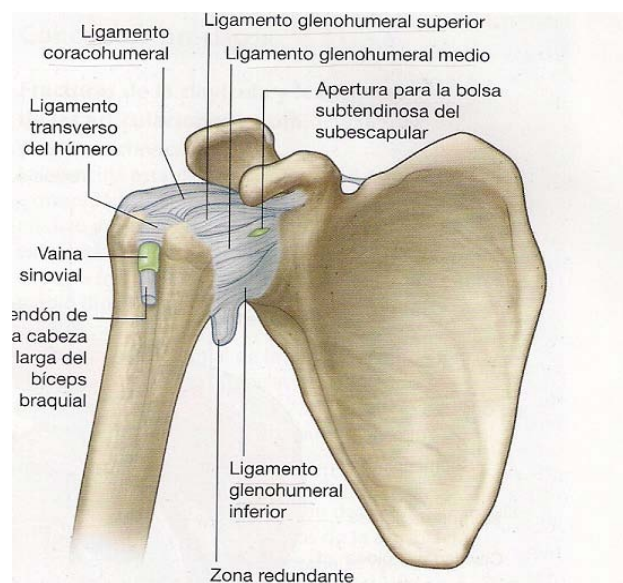


Figura 4. Cápsula de la articulación glenohumeral derecha. Adaptado de Gray H. (17).

La estabilidad de la articulación se consigue gracias a los tendones de los músculos circundantes y al arco óseo que se forma en la zona superior por la apófisis coracoides, el acromion y los ligamentos coracoacromiales.

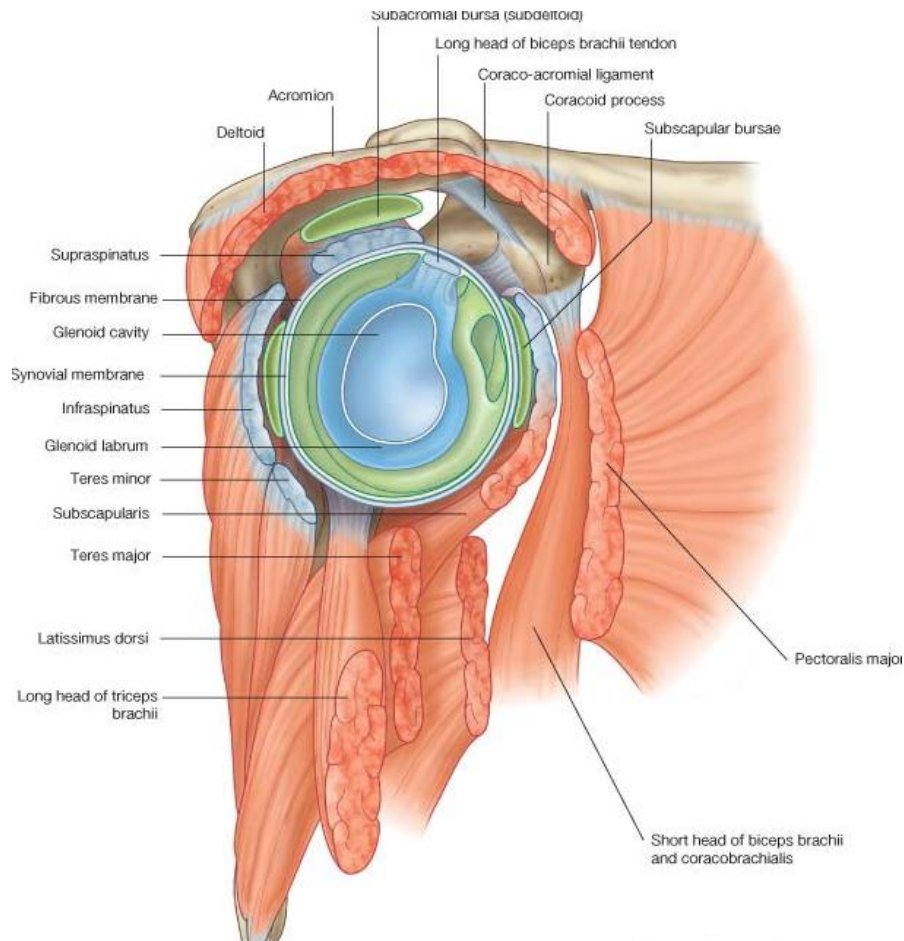


Figura 5. Vista lateral de la articulación glenohumeral derecha y los músculos circundantes. Adaptado de Gray H. (17).

Los tendones de los músculos del manguito de los rotadores se entremezclan con la cápsula articular y forman un collar músculo-tendinoso que rodea las caras posterior, superior y anterior de la articulación glenohumeral (*Figs. 5 y 6*). Este manguito de músculos estabiliza y mantiene la cabeza del húmero en la cavidad glenoidea de la escápula, sin comprometer la flexibilidad del brazo ni su amplitud de movimientos.

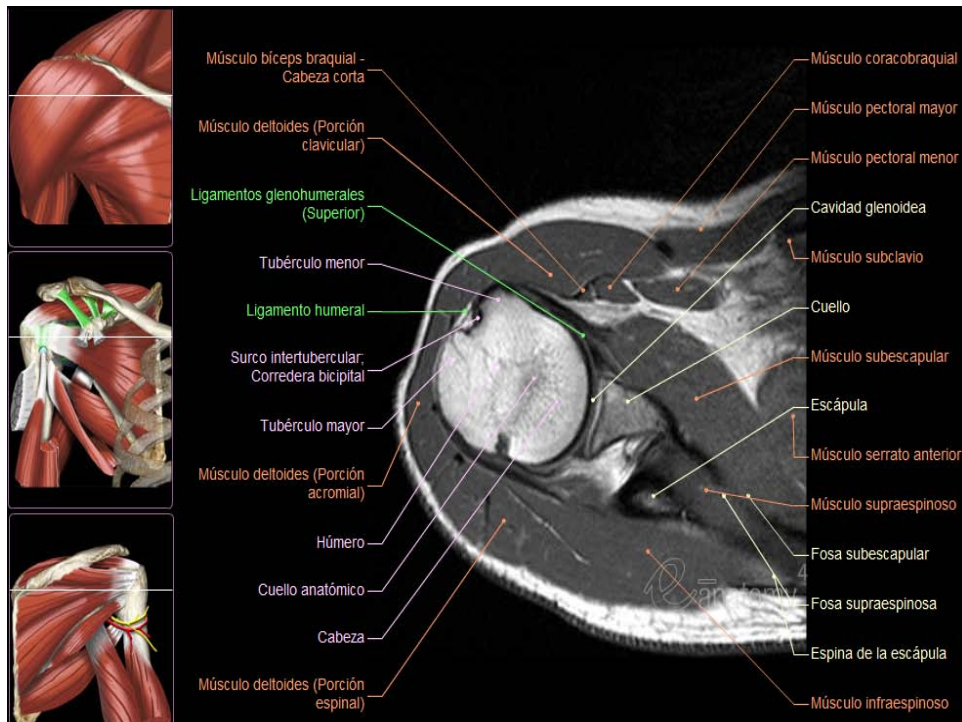


Figura 6-A. Imagen de resonancia magnética (potenciada en T1) de la articulación glenohumeral normal en el plano axial. Imagen adaptada de www.imaios.com (99).

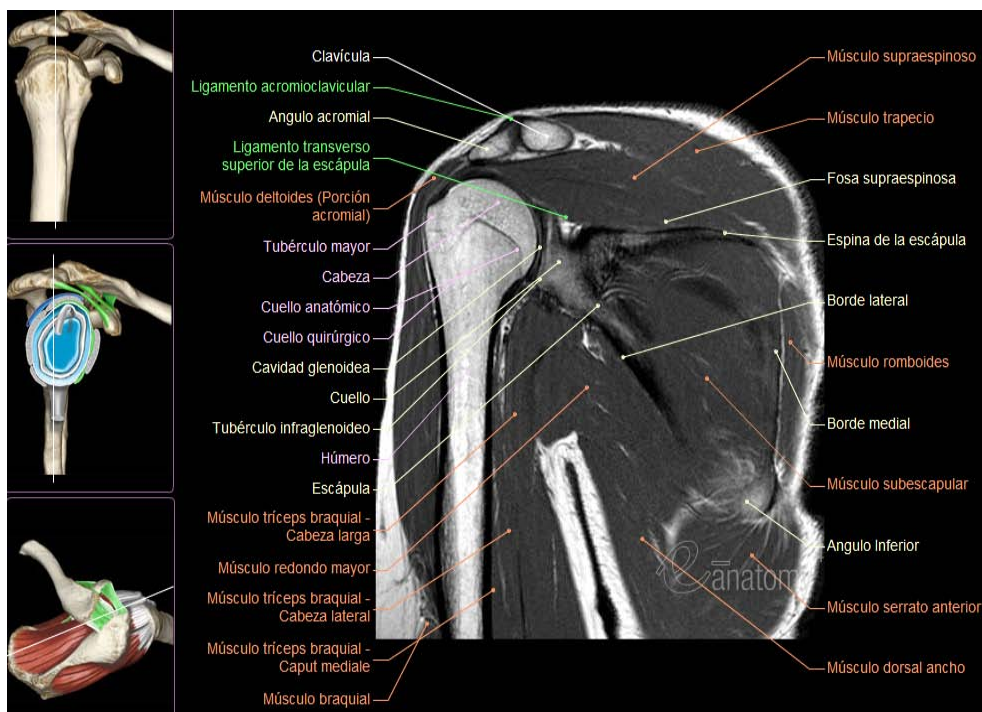


Figura 6-B. Imagen de resonancia magnética (potenciada en T1) de la articulación glenohumeral normal en el plano coronal. Imagen adaptada de www.imaios.com (99).

La irrigación vascular de la articulación glenohumeral proviene sobre todo de ramas de las arterias circunflejas humerales anterior y posterior así como de la arteria supraescapular. La articulación glenohumeral está inervada por ramas del fascículo posterior del plexo braquial, y por los nervios supraescapular, axilar y pectoral lateral.

1.2.2. Articulación esternoclavicular

La articulación esternoclavicular se establece entre el extremo proximal de la clavícula y la escotadura clavicular del manubrio del esternón, junto con una pequeña parte del primer cartílago costal (*Fig. 7*). Es una articulación sinovial y en silla de montar. Dicha articulación permite el movimiento de la clavícula, sobre todo en los planos anteroposterior y vertical, aunque también se produce cierto grado de rotación.

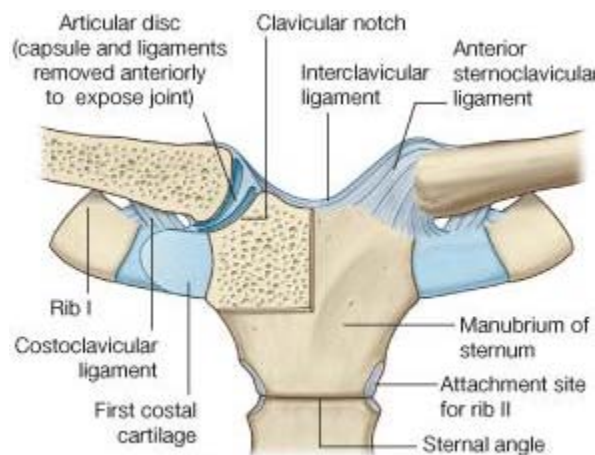


Figura 7. Articulación esternoclavicular. Adaptado de Gray H. (17).

La articulación esternoclavicular está rodeada por una cápsula articular que se encuentra reforzada por cuatro ligamentos:

- Los ligamentos esternoclaviculares anterior y posterior, que se sitúan anterior y posterior a la articulación, respectivamente.
- Un ligamento interclavicular, que une los extremos de las clavículas entre sí, y a la cara superior del manubrio del esternón.

- El ligamento costoclavicular, que se sitúa lateral a la articulación y une el extremo proximal de la clavícula con la primera costilla y con el primer cartílago costal.

1.2.3. Articulación acromioclavicular

La articulación acromioclavicular es una pequeña articulación sinovial que se encuentra entre una pequeña carilla ovalada, situada en la superficie medial del acromion, y una carilla similar ubicada en el extremo acromial de la clavícula (*Fig. 8*). Está rodeada por una cápsula articular y se encuentra reforzada por:

- El ligamento acromioclavicular, superior a la articulación y que une las zonas adyacentes de la clavícula y el acromion.

- El ligamento coracoclavicular, que no está directamente relacionado con la articulación, pero que constituye un resistente ligamento accesorio. Se extiende entre la apófisis coracoides de la escápula y la superficie inferior del extremo acromial de la clavícula. Está compuesto por el ligamento conoide (situado posterior) y trapezoide (situado anterior) (*Fig. 8*).

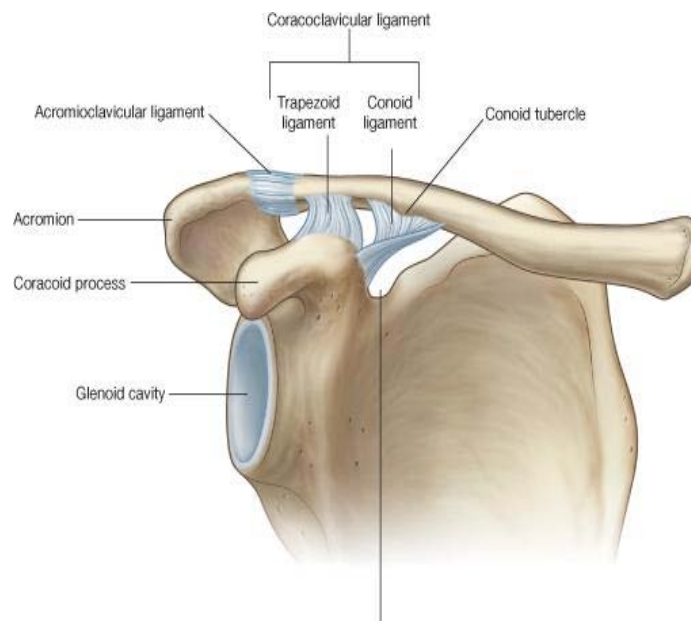


Figura 8. Articulación acromioclavicular derecha.
Adaptado de Gray H. (17).

1.2.4. Manguito de los rotadores

Son cuatro los músculos del manguito de los rotadores: el subescapular, situado en la cara anterior del hombro; el supraespinoso, ubicado en la cara superior de éste, y el infraespinoso y redondo menor, situados en la cara posterior del hombro (*Fig. 9*). Estos músculos se originan en la caras anterior y posterior de la escápula (45).

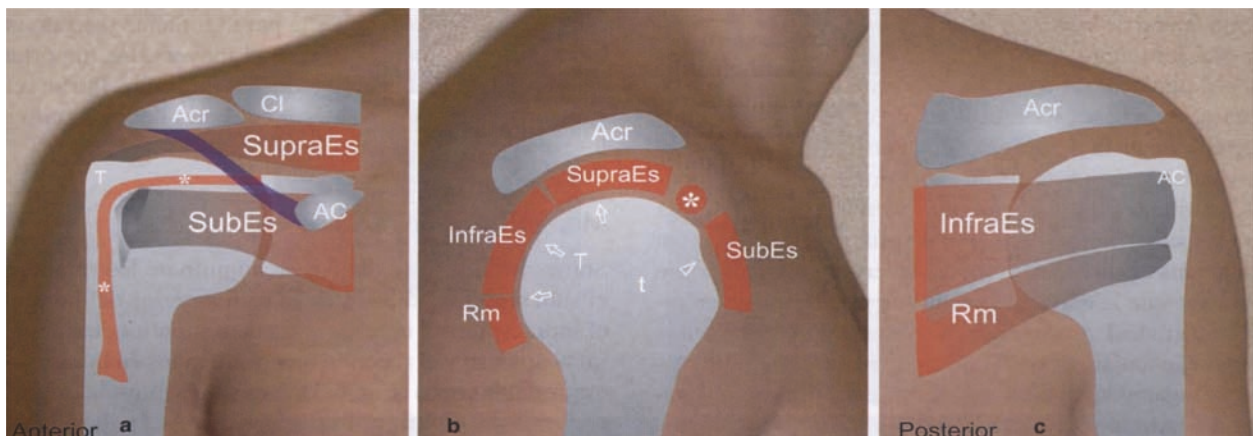


Figura 9. Imágenes superpuestas de los músculos y tendones del manguito de los rotadores, según se aprecian en una vista anterior (a), lateral (b) y posterior (c) de hombro. Adaptado de S. Bianchi *et al.* (45).

El músculo subescapular tiene su origen en la cara anterior del cuerpo de la escápula, y de su vientre se originan dos o tres tendones intramusculares dispuestos en dirección lateral, que en su conjunto forman el tendón subescapular (*Fig.10-B*). Este tendón se inserta en el tronquín en forma de una banda ancha y participa en la aducción y rotación interna del brazo. Sus fibras más craneales son de ubicación intraarticular y algunas de sus fibras superficiales discurren por la corredera bicipital y se extienden hasta el troquíter, donde se unen con los ligamentos coracohumeral y humeral transversal.

El músculo supraespinoso se origina en la fosa supraespinosa de la escápula, discurre por debajo del acromion y por encima de la articulación glenohumeral y se inserta en la carilla posterior del troquíter (*Fig. 10-A*). Este músculo está separado del acromion, del ligamento coracoacromial y del deltoides por la bolsa subacromial subdeltoidea. Los estudios anatómicos han indicado que el músculo supraespinoso posee dos porciones: la ventral y la dorsal (171). La porción ventral tiene su origen en la fosa supraespinosa anterior, se inserta, por delante, en el troquíter, y participa en la rotación interna del brazo. En ocasiones, la porción ventral tiene un sitio de inserción en el troquín. La porción dorsal del supraespinoso yace en una zona más posterior, y sus fibras musculares se originan en la

cara posterior de la fosa supraespinosa y en la espina de la escápula, lo cual le da un aspecto rayado debido a la presencia de varias bandas tendinosas pequeñas que se unen y en conjunto forman una porción de fijación más ancha que se inserta, en dirección más posterior, en el troquíter. Es ésta la porción que participa primariamente en la abducción del hombro. Cada una de las capas del tendón del supraespinoso posee propiedades mecánicas específicas, lo que da lugar a que se produzcan entre ellas fuerzas de cizallamiento, y a que puedan tensarse o relajarse según los movimientos del hombro.

El musculo infraespinoso, situado en la cara posterior del hombro, se origina en la fosa infraespinosa y posee un tendón ancho que discurre en dirección lateral que se inserta en el troquíter, inmediatamente por detrás y por debajo del tendón del supraespinoso (*Fig. 10-A*).

El músculo redondo menor, el menor de los músculos del manguito de los rotadores, sigue un trayecto más oblicuo que el del infraespinoso. Este último se origina, en forma de una banda estrecha, en el borde lateral de la escápula y se inserta justo por detrás y por debajo del infraespinoso, en la porción más caudal del troquíter (*Fig. 10-A*). Los músculos posteriores infraespinoso y redondo menor actúan como rotadores externos del brazo.

El suministro arterial a los músculos del manguito rotador generalmente es proporcionado por las arterias supraescapular, circunfleja humeral anterior, posterior y circunfleja de la escápula que contribuyen a formar un plexo vascular interconectado alrededor de la escápula (*Fig. 11*).

La inervación de los músculos del manguito de los rotadores es llevada a cabo por ramos del plexo braquial (los nervios supraescapular y subescapular) que se originan en la axila.

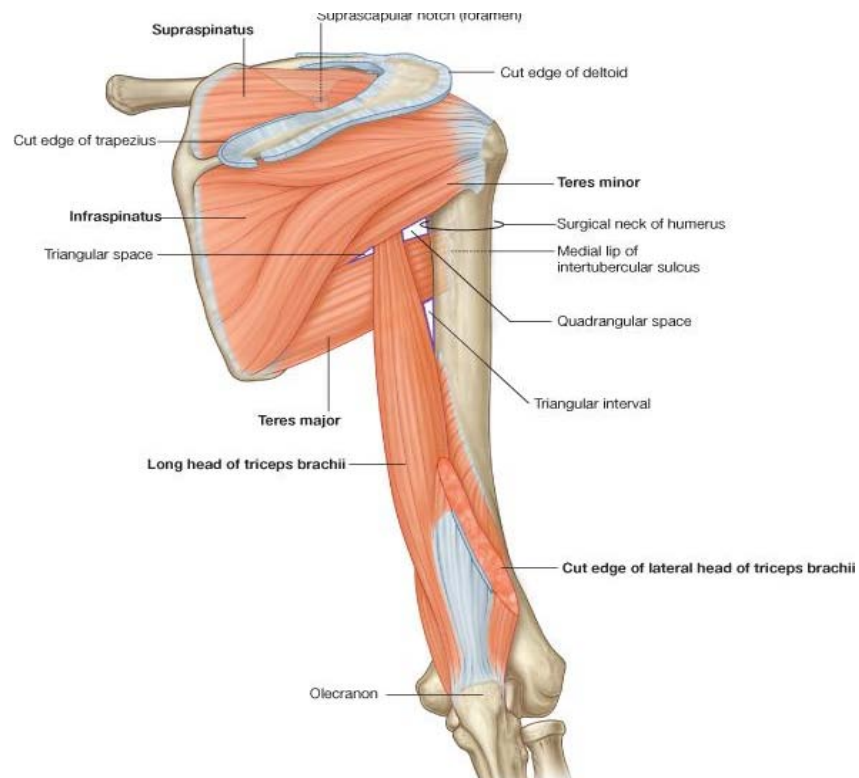


Figura 10-A. Región posterior de la escápula derecha. Músculos supraespinoso, infraespinoso y redondo menor. Adaptado de Gray H. (17).

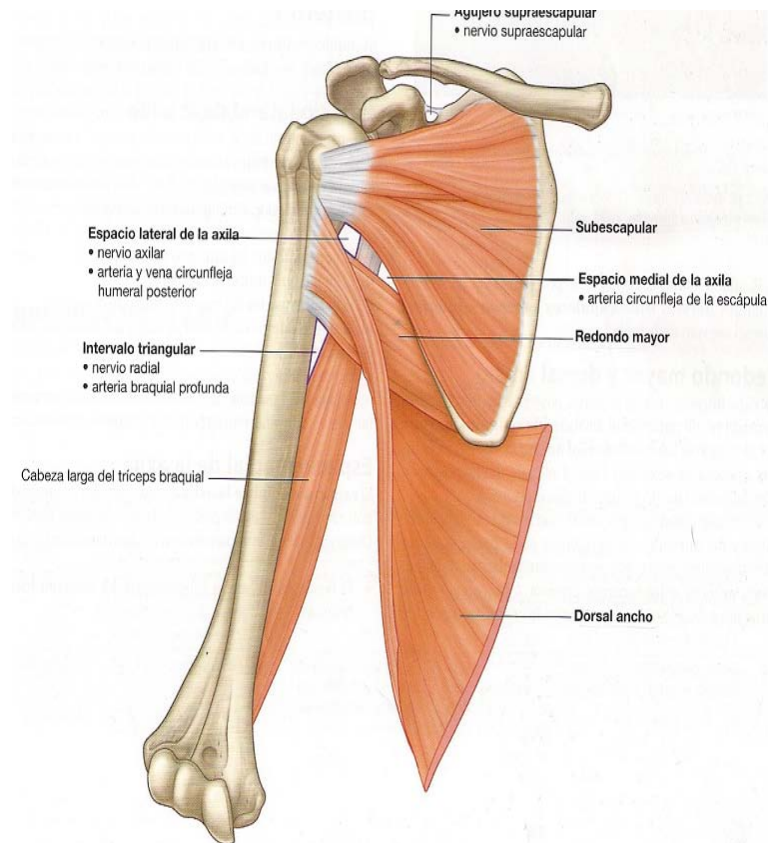


Figura 10-B. Región anterior de la escápula derecha. Músculo subescapular. Adaptado de Gray H. (17).

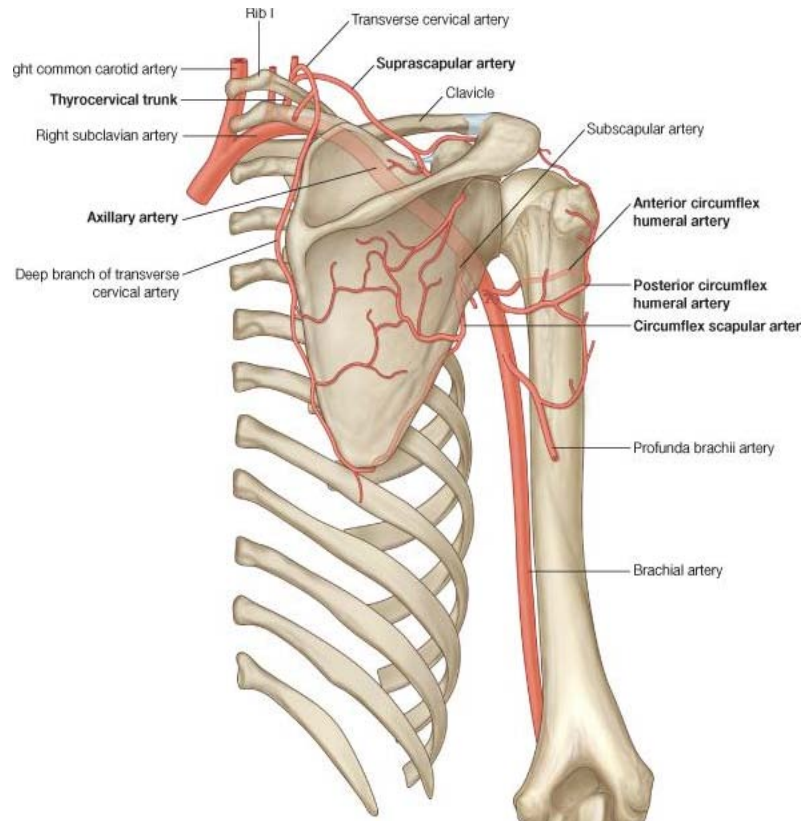


Figura 11. Anastomosis arteriales alrededor del hombro. Adaptado de Gray H. (17).

En su conjunto, los tendones de los músculos del manguito de los rotadores son anchos y relativamente planos, muy similares a cinturones, y cerca del troquíter y del troquín convergen, formando entre sí una capucha, conocida como el manguito de los rotadores, que recubre la cabeza del húmero por delante, por encima y por detrás. El tendón del subescapular está separado del resto de los tendones del manguito de los rotadores por el complejo ligamentoso del intervalo de los rotadores y el tendón de la cabeza larga del bíceps braquial, situada entre éste y el supraespinoso (*Fig. 12*).

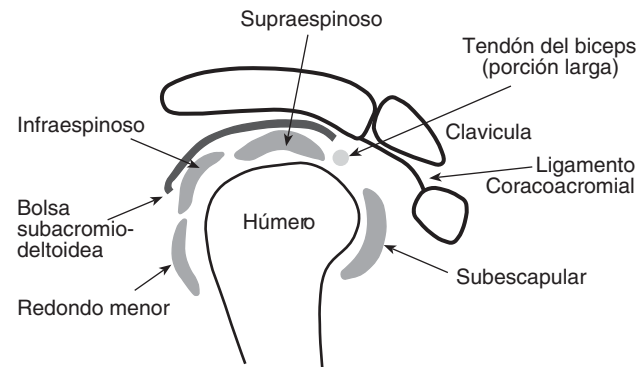


Figura 12. Características anatómicas de los rotadores. Dibujo de una vista en perspectiva de la cabeza del húmero, donde se representan los tendones del manguito de los rotadores y del biceps braquial. Adaptado de Botella ER *et al.* (172).

Los tendones del manguito de los rotadores tienen una interrelación constante en las diferentes posiciones del húmero y, como resultado de su actividad conjunta, juegan un papel importante como estabilizadores de la cabeza del húmero en la fosa glenoidea durante los movimientos de la extremidad superior (por tal motivo, a los tendones del manguito de los rotadores se les ha denominado también *ligamentos activos*).

1.3. TENDINITIS CALCIFICANTE DE HOMBRO

1.3.1. Aspectos característicos de los tendones del manguito de los rotadores

Las calcificaciones del manguito de los rotadores son un hallazgo frecuente (presente en hasta el 3% de los adultos, con una mayor incidencia en mujeres entre la cuarta y la sexta décadas de la vida) en las exploraciones radiográficas y ecográficas del hombro. El término tendinitis calcificante suele referirse al depósito de calcio, principalmente de hidroxapatita, en los tendones del manguito de los rotadores (45).

El tendón del supraespinoso es la localización más frecuente de la tendinopatía del manguito (80%). Codman (9) destacó que las enfermedades del tendón del supraespinoso tendían a aparecer en una zona específica del mismo, la situada entre 1,25 cm y 2,5 cm proximales a su inserción (*Fig 13*). La vascularización de dicha zona ha sido objeto de numerosas investigaciones, ante la posibilidad de que fuera la hipovascularización la que

iniciase los cambios degenerativos que más tarde culminarían en calcificación. El tercio inferior del tendón del infraespinoso (15%) y las fibras del subescapular (5%) situadas antes de su inserción son otros de los sitios más frecuentemente afectados en la tendinitis calcificante del manguito de los rotadores (25, 152, 155). Sin embargo, estos depósitos suelen encontrarse también en sitios inesperados en la zona del hombro, tales como los músculos redondo menor y pectoral mayor y la unión miotendinosa del tendón de la cabeza larga del bíceps braquial (140, 141).

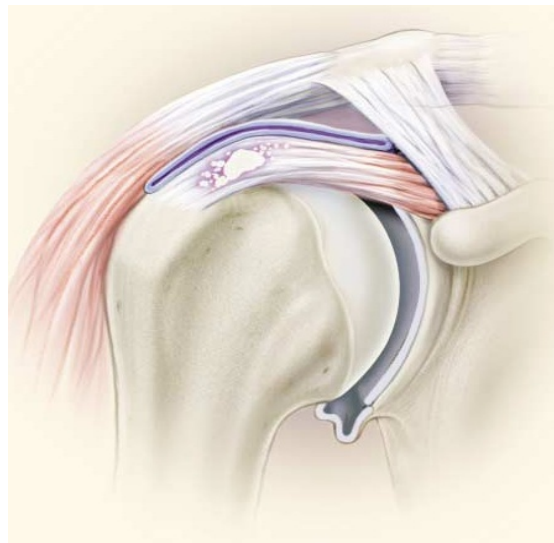


Figura 13. Esquema que representa una tendinitis calcificante en el tendón del supraespinoso. Adaptado de Speed CA *et al.* (42).

Como hemos dicho previamente, la vascularización de los tendones del manguito y, en particular la del supraespinoso, ha sido estudiada por muchos investigadores (108, 125-127). Los datos histológicos de la mayoría de ellos concluyen que prácticamente no existe un área en el tendón del supraespinoso que carezca de conductos vasculares. Sin embargo, se ha observado que dichos conductos, en particular los de mayor calibre, abundan en el tejido conectivo laxo por debajo de las bolsas, pero escasean más en la parte colagenosa densa cerca de la articulación. No se ha dilucidado del todo el dilema de la disminución o falta de riego en algunas zonas de los tendones del manguito. Sin embargo, la mayoría de autores concluyen que existe, en los tendones del manguito de los rotadores, una deficiencia transitoria de riego, particularmente en la porción más profunda del supraespinoso.

1.3.2. Incidencia

Los informes de la incidencia global de la calcificación tendinosa varían en grado extraordinario, lo cual depende no sólo del material clínico utilizado, sino también de la técnica radiográfica. Welfling *et al.* (19) radiografiaron 200 hombros de personas sin molestia alguna, e identificaron en 15 de ellos calcificaciones (7,5%). Rüttimann (154) radiografió a 100 individuos sin síntomas y detectó una incidencia de calcificación del 20%. La incidencia de calcificación en 925 hombros dolorosos señalada por Welfling *et al.* (19) fue del 6,8%. Al subdividirla en grupos de edad, los individuos de 31 a 40 años tuvieron una incidencia del 19,5% de calcificación.

Con respecto a la localización también existen variaciones. Plenk (14) advirtió que el 82% de las calcificaciones estaban en el tendón del supraespinoso. En la serie de Bosworth (22, 23) se produjeron calcificaciones en el supraespinoso en el 51% de los casos; en el infraespinoso, en el 44,5% de los casos, en el redondo menor, en el 23,3%, y en el subescapular en el 3% de los sujetos. Por supuesto, los depósitos, a veces, se identificaron en varios tendones. DePalma y Kruper (21) indicaron una incidencia del 74% al valorar sólo el supraespinoso, en tanto que la incidencia de depósitos simultáneos en dicho músculo y en otros rotadores fue del 90% (*Fig. 14*).



Figura 14. Radiografía anteroposterior de hombro que muestra una tendinopatía calcificante de hombro bilateral. Adaptado de Oliva F *et al.* (74).

En términos generales, los autores aceptan que hay una mayor frecuencia de afectación en mujeres que en varones. Bosworth (22, 23) indicó una incidencia del 76,7% en

mujeres; DePalma y Kruper (21) señalaron una incidencia del 60,3% y Welfling *et al.* (19) del 62%. Friedman destacó una mayor incidencia en varones (56%) (20)

La distribución por edades varió moderadamente de un autor a otro. Welfling *et al.* (19) advirtieron que la máxima incidencia se observaba en personas de 31 a 40 años, en tanto que DePalma y Kruper (21) observaron que el 36% de los pacientes pertenecían al grupo de 40 a 50 años. Welfling *et al.* (19) afirman que en su grupo de 925 individuos no se identificó calcificación alguna en personas mayores de 71 años.

Al parecer, la ocupación interviene en la tendinitis calcificante. En el grupo de DePalma y Kruper (21), el 41% de las personas fueron amas de casa, y el 27% profesionales, directivos y vendedores.

El hombro derecho suele estar afectado con mayor frecuencia que el izquierdo; dicha diferencia comprendió el 64% en el estudio de Hartig y Huth (24), y descendió al 57% en el de DePalma y Kruper (21).

Todos los autores aceptan que la tendinitis calcificante no guarda relación con ningún proceso patológico generalizado, y Welfling *et al.* (19) concluyeron acertadamente que la calcificación tendinosa constituye una entidad patológica por sí misma. Los desgarros parciales se producen siempre en el lado de la bolsa, cuando el depósito la rompe y penetra en ella. Los autores no han registrado un solo caso de desgarró completo del manguito.

1.3.3. Anatomía patológica

Según los autores Hans K. *et al.* (168), existen dos características fundamentales que distinguen la tendinitis calcificante de las calcificaciones degenerativas: en la tendinitis calcificante la formación de depósitos de calcio está inducida por la célula y sucede en el tejido vivo, mientras que en las calcificaciones distróficas degenerativas las sales de calcio se depositan en un tendón degenerativo. Existen evidencias histológicas, inmunohistoquímicas y ultraestructurales de que la reabsorción está inducida por células, lo que apoya la observación clínica de una desaparición espontánea de la calcificación, un fenómeno que nunca sucede en las calcificaciones degenerativas.

Existen cuatro aspectos histológicos que predominan en la tendinitis calcificante (168): metaplasia fibrocartilaginosa durante la etapa precalcificante (*Fig. 17*), depósito de cristales de calcio en la matriz fibrocartilaginosa durante la fase formativa de la fase calcificante (*Fig. 18-A*), reabsorción mediada por células de depósitos de calcio durante la fase resorptiva de la

fase calcificante (*Figs. 18-B y 18-C*) y restitución del tendón durante la fase postcalcificante (*Fig. 20*).

Puesto que la etiología de la tendinitis calcificante sigue siendo objeto de especulación, es necesario un estudio detenido de esta patología antes de asumir cualquier propuesta respecto a su patogenia.

Si se observa con poco aumento, los depósitos de calcio parecen multifocales y separados por septos fibrocolágenos o de fibrocartilago (*Fig. 16*). Una mayor ampliación revela unos condrocitos fácilmente distinguibles, descritos por Archer *et al.* (174) como células que recuerdan condrocitos dentro de la matriz y que muestran diversos grados de metacromasia (*Fig. 17*). Los depósitos de calcio pueden ser granulares o aparecer agrupados. El aspecto de los condrocitos dentro de la sustancia del tendón cerca de las calcificaciones ya fue descrito por Wrede en 1912 (7) y Sandstrom y Wahlgren en 1937 (10). Los estudios por medio de métodos químicos, difracción de rayos X y espectrometría infrarroja y termogravimetría, han demostrado que los cristales son de apatita carbonatada (26). Sin embargo, por microscopio electrónico de transmisión de alta resolución se observó que los cristales son mucho mayores que los clásicos de apatita y tienen una configuración diferente (*Fig. 15*) (22).

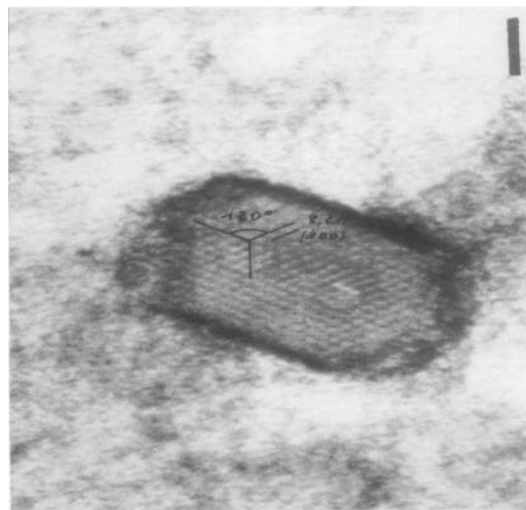


Figura 15. Cristal de apatita. Microscopio electrónico de transmisión de alta resolución. Bar: 0.01 micras. Adaptado de Faure G *et al.* (25).

En 1915, Moschkowitz (175) identificó los depósitos dentro del tendón, pero afirmó que no desencadenaban una reacción celular. Sin embargo, unos años antes Wrede (7) había señalado que, si bien alrededor de algunos depósitos no se detectaba inflamación o vasos,

en otros sitios de calcificación se identificaban células mesenquimatosas nuevas, células epitelioideas, leucocitos y algunos linfocitos, y, a veces, células gigantes. La presencia de dichas células era compatible con la actividad de resorción de esa etapa. Por esta razón, la notable reacción celular alrededor de depósitos calcificados, *el granuloma de calcio*, fue considerada por Pedersen y Key (165) como una lesión característica de tendinitis calcificante. El aspecto granulomatoso depende de la presencia de células gigantes multinucleadas (*Fig. 18-B*) y de macrófagos. Archer *et al.* (174) interpretaron la presencia de estos dos últimos tipos celulares como un fenómeno de resorción. La reacción celular a menudo se acompañó de la presencia de conductos capilares o vasos de pared fina alrededor de los depósitos. Al final de la fase de reabsorción se puede apreciar la sustancia fagocitada dentro de los macrófagos o células gigantes multinucleadas. La ultraestructura de dichas células indica la presencia de partículas cristalinas electrónicamente densas en vacuolas citoplasmáticas, pero el aspecto de los cristales difiere un poco de los depósitos extracelulares (31). Algunos de los depósitos intracelulares tienen un aspecto redondeado y se denominan *microesferolitos* o *psamomas* (*Fig. 19*).

Es posible identificar en la vecindad general de la calcificación, pequeñas zonas que representan el proceso de reparación y cuyo aspecto es muy variable. El tejido de granulación con fibroblastos jóvenes y capilares neoformados contrasta con las cicatrices estructuradas, con conductos vasculares y fibroblastos maduros que están en proceso de alineación, siguiendo el eje longitudinal de las fibras tendinosas (*Figs. 18-B y C*). Hans K. *et al.* (168), por medio de anticuerpos monoclonales contra colágeno de tipo III han podido confirmar la neoformación de colágeno, que fue más intensa alrededor de los conductos vasculares (*Fig. 20*).

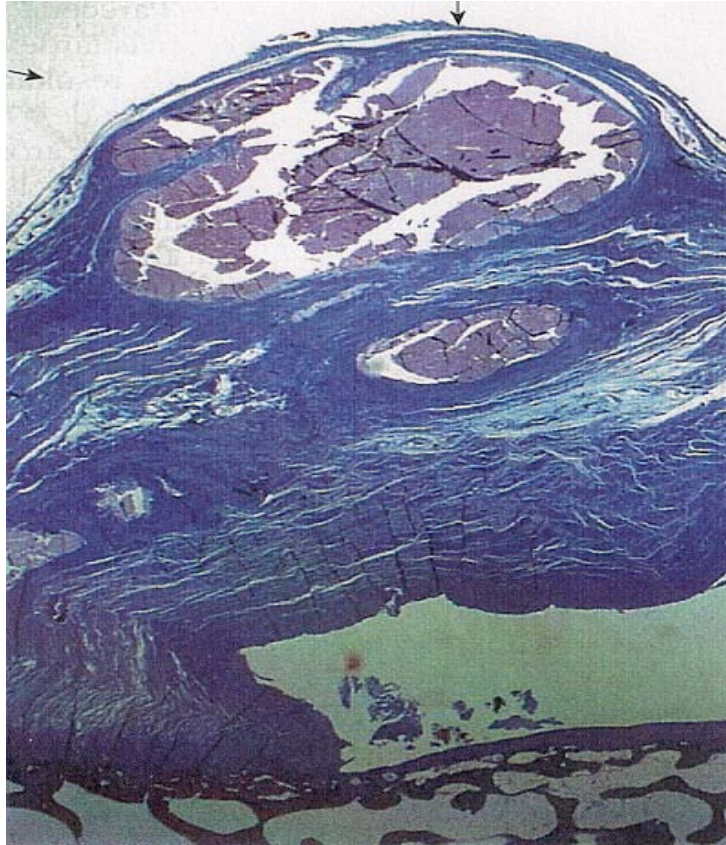


Figura 16. Pieza de necropsia de una mujer de 45 años en la que se advierte la localización típica de múltiples depósitos calcificados en la porción más superficial (de la bolsa) del tendón del supraespinoso. La reacción de la bolsa es mínima. Se observa que el mayor depósito de calcio solamente está cubierto por una fina capa bursal (*flecha*) y potencialmente puede ocasionar pinzamiento subacromial (del inglés, *impingement*) (ampliación original X3). Adaptado de Hans K. *et al.* (168).

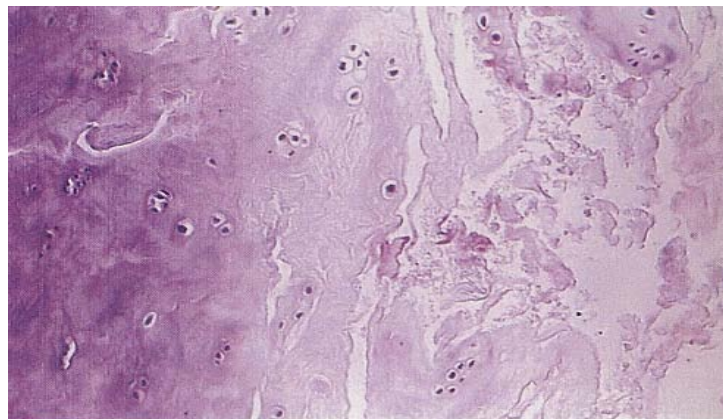


Figura 17. Etapa precalcificante. Una zona de fibrocartilago muestra condrocitos típicos rodeados de matriz metacromática. El aspecto de un fibrocartilago metacromático caracteriza esta etapa (azul de toluidina, X100). Adaptado de Hans K. *et al.* (168).

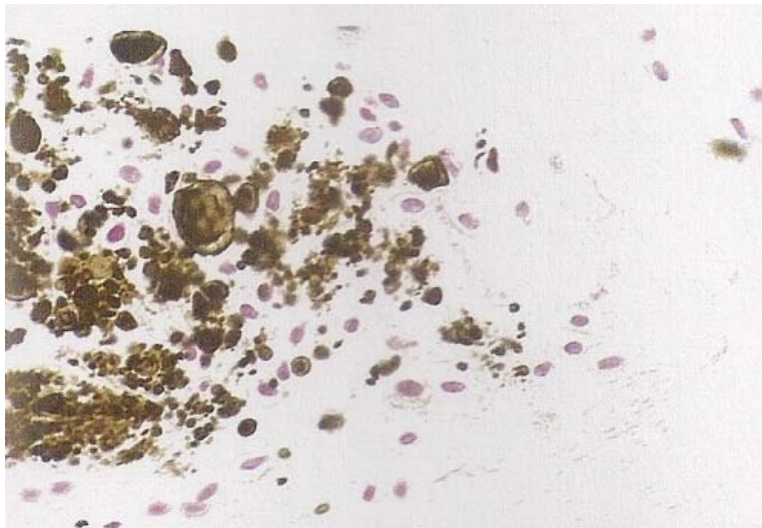


Figura 18-A. Etapa calcificante, fase formativa. Condrocitos vivos que rodean los acúmulos de material calcificante (Von Kossa X200). Adaptado de Hans K. *et al.* (168).

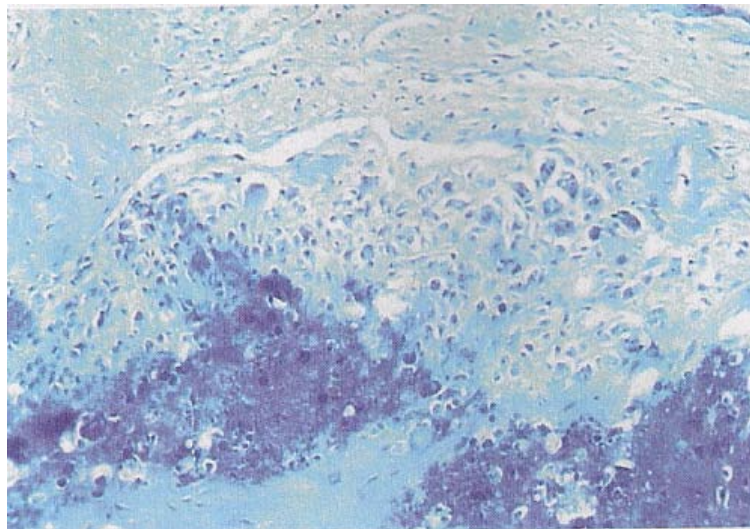


Figura 18-B. Etapa calcificante, fase de resorción. Células gigantes y macrófagos bordean un depósito de calcio, una reacción que recuerda un granuloma. Se observa la existencia de canales vasculares en la periferia (azan, X100). Adaptado de Hans K. *et al.* (168).

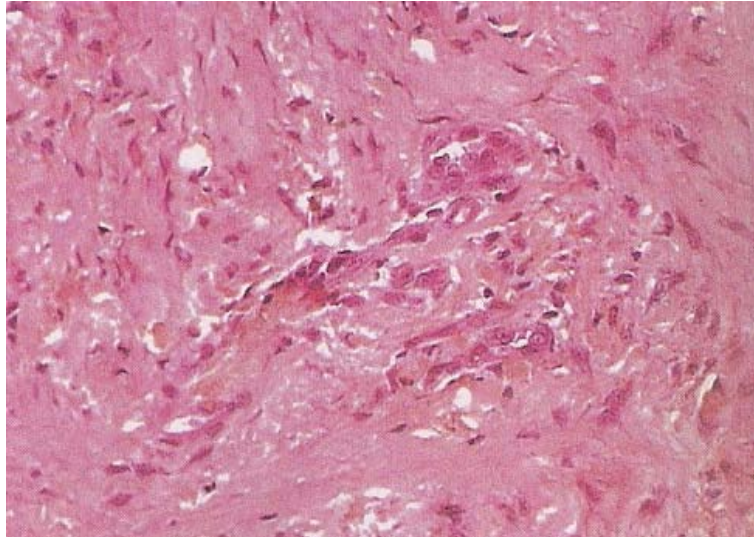


Figura 18-C. Etapa calcificante, final de la fase de resorción. Partículas de material calcificado rodeado de fibroblastos y neoformación precoz de colágeno (tricromo de Heidenhain, X200). Adaptado de Hans K. *et al.* (168)

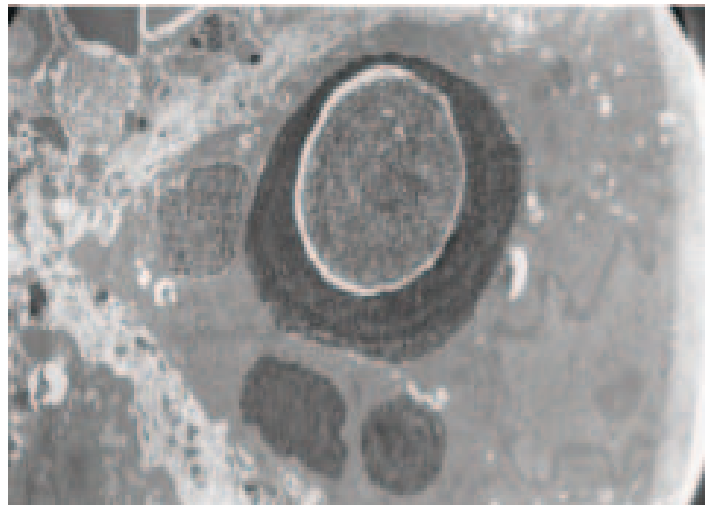


Figura 19. Fotomicrografía electrónica que muestra un psamoma dentro de un macrófago, junto a tres acumulaciones menores de material electrodenso. Se advierte con bastante nitidez la estructura de múltiples capas del psamoma (acetato de uranilo y citrato de plomo, X14.500). Adaptado de Hans K. *et al.* (31).

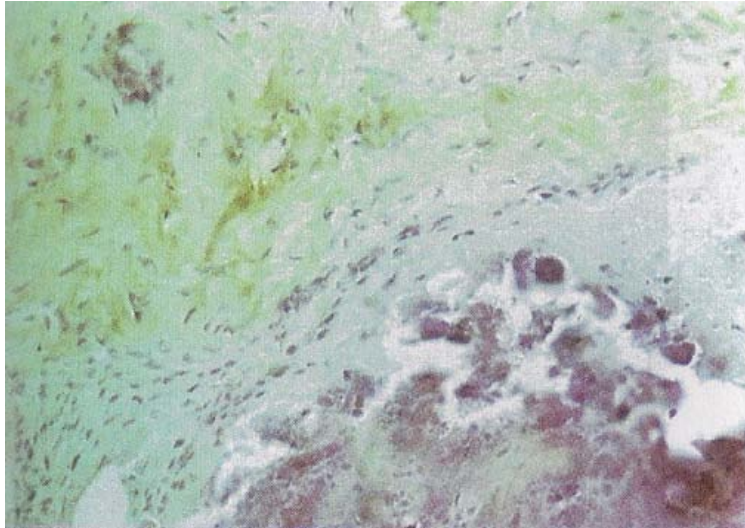
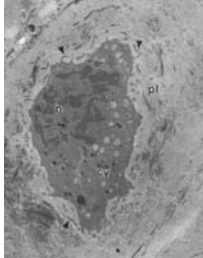
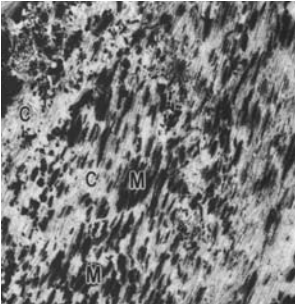
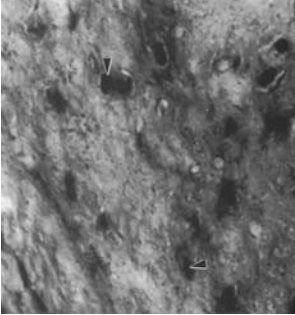
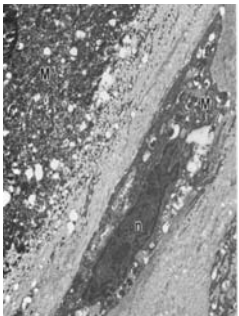


Figura 20. Etapa postcalcificante. Existencia de colágeno tipo III, una evidencia de restitución del tendón (tinción de anticuerpo monoclonal frente a colágeno del tipo III, X100). Adaptado de Hans K. *et al.* (168).

Tabla 1. Modelo patogénico propuesto por Uthoff *et al.* (31) para la tendinopatía calcificante del manguito rotador. Modificado de Oliva F, *et al.* (74).

FASES	CÉLULAS	MATRIZ EXTRACELULAR	VASOS SANGUÍNEOS	CÉLULAS INFLAMATORIAS
PRECALCIFICANTE	Células similares a condrocitos 	Metaplasia fibrocartilaginosa Metacromasia Cristales de calcio en vesículas de matriz  	No	No
CALCIFICANTE Fase formativa	Células similares a condrocitos	Depósitos multifocales de calcio separados por fibrocartilago o tejido fibrocolagenoso	No	No
CALCIFICANTE Fase resortiva	Células similares a condrocitos	Partículas de material calcificado rodeado de fibroblastos Neoformación precoz de colágeno Granuloma de calcio	Canales vasculares	Macrófagos y células gigantes multinucleadas 
POSTCALCIFICANTE	Fibroblastos	Depósito de colágeno tipo III	Capilares	Células gigantes multinucleadas

1.3.4. Patogénesis

La etiopatogenia de la tendinitis calcificante del manguito de los rotadores es en gran parte desconocida, sobre todo porque sigue siendo difícil precisar los pasos que inducen el depósito de cristales en el tendón. Además, las biopsias de los depósitos de calcio se obtienen al final de la historia natural de la enfermedad, cuando los pacientes se encuentran sintomáticos (162).

Se han desarrollado varias teorías que tratan de explicar los factores implicados en la tendinitis calcificante del manguito de los rotadores (*Fig. 21*). Sandstrom (10, 11), en 1938, especuló que la necrosis secundaria a la isquemia local y los cambios vasculares eran el primer paso que promovía el depósito de material calcificado. Bishop (170), en 1939, creyó que los pequeños traumatismos repetidos podían inducir la ruptura de las fibras del tendón supraespinoso, la degeneración hialina y el depósito de calcio en el tendón afecto. Esta hipótesis fue apoyada por Bosworth *et al.* (23). A principios de los años 50, estaba claro que la degeneración local del tendón afecto precedía al depósito de sales cálcicas (128) y que debía existir una predisposición constitucional. Urist *et al.* y Uhthoff *et al.* (129, 26), en 1964 y 1976, sugirieron la posibilidad de que el proceso se iniciara con la metaplasia del cartílago del tendón, seguido de un proceso de calcificación multifocal mediada por células. En 1990, Mohr y Bilger (54) describieron el proceso a partir de la necrosis de los tenocitos con la acumulación intracelular concomitante de calcio, a menudo en forma de microesferolitos o psammomas.

A modo de resumen, en la literatura existen dos teorías dominantes sobre la patogénesis de la tendinitis calcificante: la calcificación degenerativa y la calcificación reactiva.

La calcificación degenerativa, propuesta por Codman (9), corresponde a una degeneración de las fibras tendinosas que precede a la calcificación; las fibras se necrosan y les sigue una calcificación distrófica. La degeneración de las fibras es precedida o bien de un desgarramiento del manguito de los rotadores o bien por efecto de la edad, que serían dos causas interrelacionadas. La primera hipótesis propuesta por Codman (9), aunque corroborada por otros autores, no se sostiene en vista de las siguientes observaciones:

- El pico de incidencia de la tendinitis calcificante se encuentra a edades más tempranas que a las edades donde se produce la degeneración del tendón.
- La tendinitis calcificante, a diferencia de la tendinopatía degenerativa, se puede resolver y el tendón cicatriza espontáneamente.

- La tendinitis calcificante rara vez se asocia con desgarros del manguito de los rotadores.
- La relación molar Ca:P de la calcificación en los tendones degenerados es diferente a la de la calcificación de la tendinitis calcificante.
- El depósito cálcico de la tendinitis calcificante presenta hidroxapatita amorfa.
- La tendinitis calcificante parece producirse en tejido viable, mientras que la calcificación distrófica parece generarse en el tejido necrótico.

Uhthoff *et al.* (31) desarrollaron la segunda hipótesis y proponen que un entorno favorable permite un proceso activo de calcificación mediada por células seguida, por lo general, de un proceso espontáneo de resorción fagocítica. Describen tres etapas en el proceso de calcificación del manguito de los rotadores: fase precalcificante, fase de calcificación y fase de postcalcificación (*Tabla 1*). Todas las fases se producen de forma concomitante en el mismo tendón. La etapa precalcificante implica una metaplasia fibrocartilaginosa dentro del tendón. En la segunda fase, la fase de calcificación, se forman los depósitos de calcio. Esta etapa está subdividida en tres fases: formación, reposo y resorción. Los cristales de calcio se depositan principalmente en vesículas de matriz extracelular que se unen para formar grandes focos de calcificación separados por condrocitos y septos de tejido cartilaginoso. La fase de reposo se produce cuando el tejido fibrocolagenoso bordea los focos de calcificación, lo que indica la finalización del depósito. La fase resorptiva está marcada por la aparición de canales vasculares en la periferia del depósito. Macrófagos y células gigantes multinucleadas rodean al depósito y los fagocitos son los responsables de la eliminación del calcio. En esta fase, los depósitos se presentan como un material espeso, cremoso, o como la pasta de dientes. La etapa final (fase de postcalcificación) consiste en un intento, por parte del tendón, de curar.

Nakase *et al.* (52) clarificaron la naturaleza de las células multinucleadas, situadas cerca de los depósitos de calcio. Éstas fueron positivas para catepsina K, que muestra un típico fenotipo osteoclasto. La catepsina K es una proteasa, miembro de la familia de proteínas C1 peptidasa, que se expresa predominantemente en los osteoclastos y que está implicada en la remodelación ósea (164).

Algunos años después de que se hicieran estas propuestas, se observó osteopontina en las células que rodean a las calcificaciones tendinosas (53, 167). La osteopontina es un miembro de la familia de las glicoproteínas identificada por primera vez en 1986 en los osteoblastos. Desempeña un papel importante en muchos procesos fisiológicos y

patológicos, incluyendo la cicatrización de heridas y la remodelación ósea (167), pero su papel en la tendinitis calcificante aún no se ha aclarado (Fig. 21).

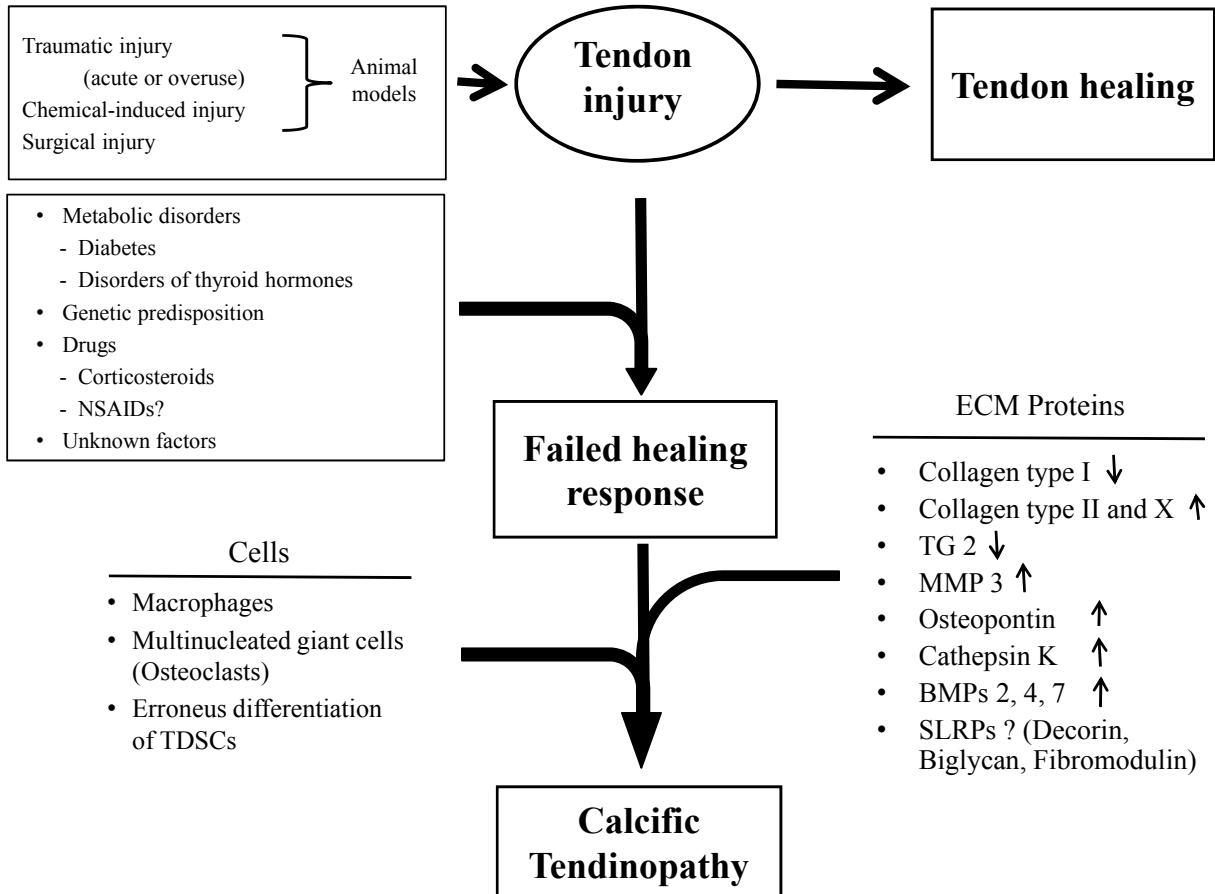


Figura 21. Vía anormal que puede conducir a tendinitis calcificada. Adaptado de Oliva F, *et al.* (73).

En opinión de los autores Uthoff, Lapner y Loehr (31,168), la tendinitis calcificante tiene tres etapas claras (Fig. 22):

- Precalcificación (metaplasia de la matriz)
- Calcificación (calcificación de la matriz y resorción de los depósitos de calcio)
- Postcalcificación (reconstitución de la matriz)

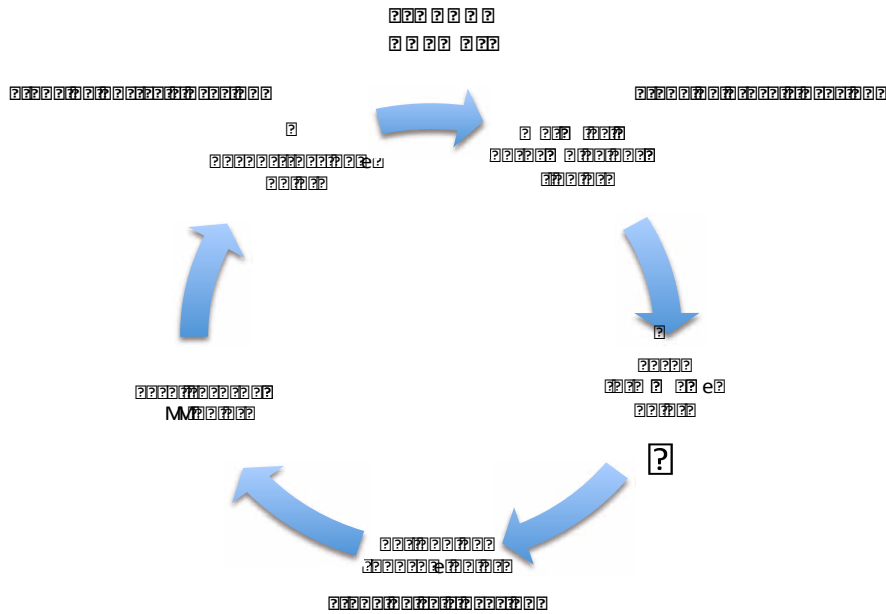


Figura 22. Evolución de la tendinitis calcificante. Modificado de Oliva F, *et al.* (74).

V Fase de precalcificación

En esta etapa, el lugar predilecto de la calcificación experimenta una transformación fibrocartilaginosa. Esta metaplasia de los tenocitos y su transformación en condrocitos conlleva metacromasia, que indica la elaboración de proteoglicano.

V Fase de calcificación

Esta fase se subdivide en fase formativa y fase de resorción. Se utiliza el término *formativo* para designar el período inicial de la fase de calcificación. Durante esta fase se depositan cristales de calcio sobre todo en vesículas de matriz, que coalescen para formar grandes zonas de depósitos. En este momento, el área de fibrocartílago con los focos de calcificación no produce conductos vasculares. Si durante esta fase se efectúa cirugía, el depósito tiene un aspecto granuloso y es necesario extraerlo con una cucharilla (*Fig. 23*).

Después de un período variable de inactividad de la enfermedad (período de reposo en la *Fig. 22*), la resorción espontánea está anticipada por la aparición de conductos vasculares en la periferia del depósito. Poco después, el depósito queda rodeado de macrófagos y células gigantes multinucleadas que fagocitan y eliminan el calcio; esta es la última etapa de la fase de calcificación que los autores han llamado *de resorción*. Si en ella

se realiza alguna operación, se observará que el depósito calcificado es un material espeso, blanco, cremoso o similar a la pasta dentífrica (*Fig. 24*).

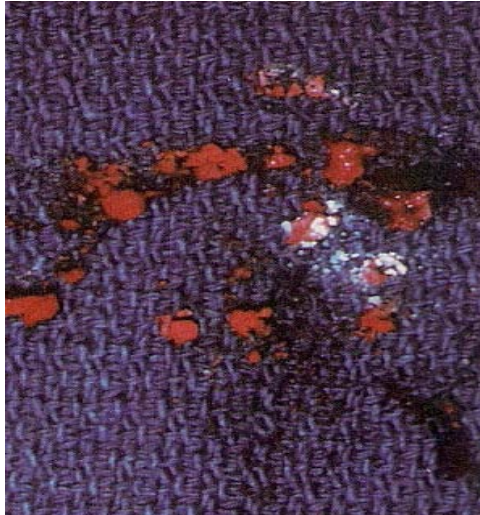


Figura 23. El calcio extraído en la fase formativa tiene un aspecto granuloso. Adaptado de Hans K. *et al.* (168).

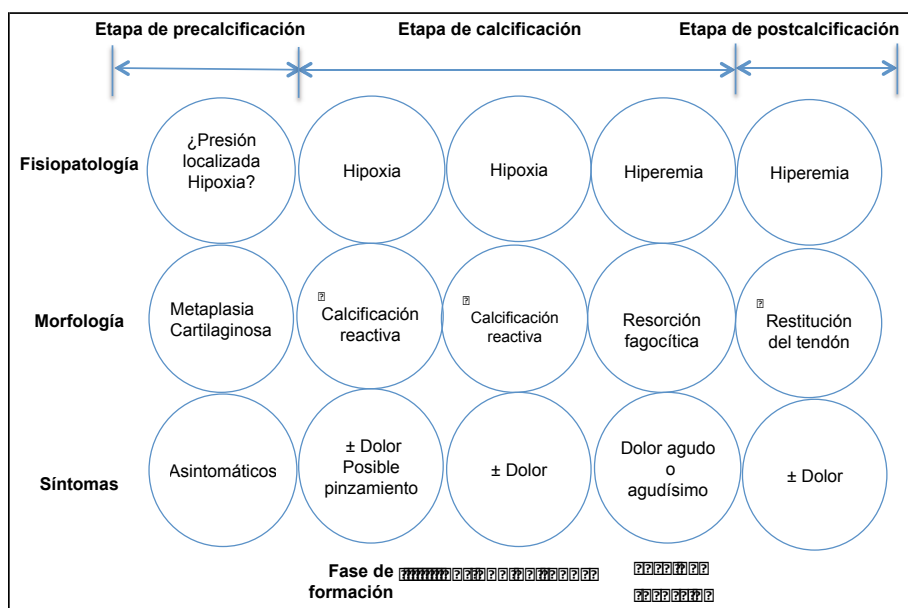


Figura 24. Líquido cremoso extraído durante la fase de resorción. Adaptado de Del Castillo González (86).

√ **Fase de postcalcificación**

De forma simultánea a la resorción del calcio, comienza a remodelar el espacio ocupado por el calcio con tejido de granulación que contiene fibroblastos nuevos y conductos de neoformación. La *Tabla 2* define una posible correlación entre patogenia, signos morfológicos y síntomas durante las diversas etapas de la tendinitis calcificante (75, 168).

Tabla 2. Fisiopatología, alteraciones morfológicas y síntomas durante las fases de la tendinitis calcificante. Adaptado de Hans K. *et al.* (31).



Habría que preguntarse si la tendinitis calcificante debe considerarse una enfermedad sistémica. A pesar de la alta incidencia de calcificación en otros sitios del cuerpo, no hay pruebas que respalden esa idea. Uthoff *et al.* han observado que hay una mayor frecuencia del antígeno leucocitario HLA-A1 en individuos con tendinitis calcificante, lo cual indica que pueden ser propensos en su estructura genética a presentar dicho trastorno (27, 109).

Se ha demostrado una asociación entre la tendinitis calcificante, la diabetes y los trastornos del tiroides, pero el mecanismo exacto de producción sigue siendo desconocido (73). Los pacientes con trastornos endocrinos asociados presentan un inicio más precoz de los síntomas, una historia natural de la enfermedad más prolongada y se someten a cirugía con mayor frecuencia que la población de control (153). Más de 30% de los pacientes con diabetes dependiente de insulina tienen calcificaciones tendinosas (155).

La predisposición familiar y la herencia también se han postulado como causa de la tendinitis calcificante (156-159). La tendinitis calcificante del manguito de los rotadores también se ha observado en niños, y, por tanto, no puede estar relacionada con cambios degenerativos (160, 161) (*Fig. 25*). Es probable que, en estos casos, existan algunas variantes genéticas que puedan modificar la susceptibilidad de los tendones y ser, en parte, responsables de las anomalías observadas en la matriz de dichas tendinopatías (74).

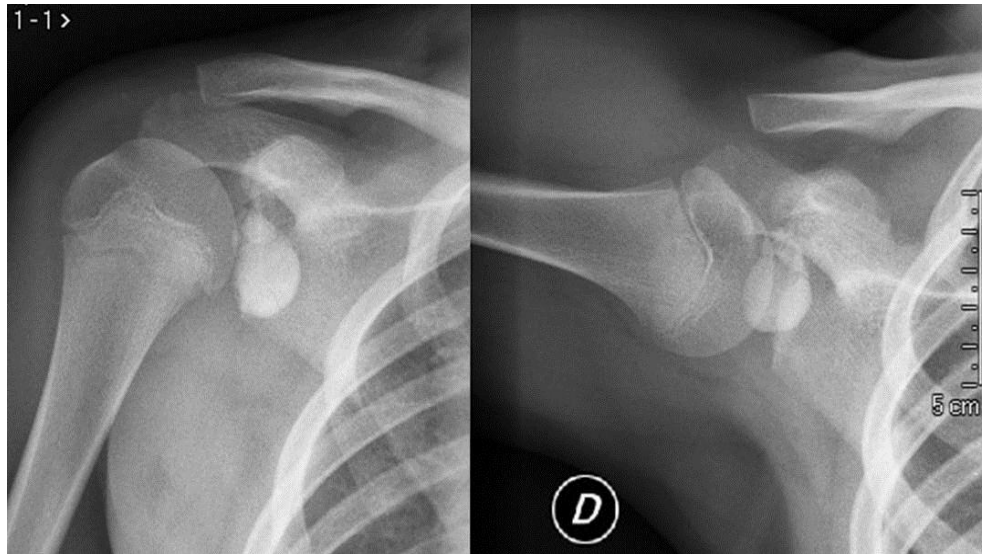


Figura 25. Tendinitis calcificada del tendón subescapular en un niño de 13 años. Adaptado de Oliva F, *et al.* (74).

1.3.5. Clínica

Las claves clínicas para identificar la tendinitis calcificante son las siguientes (168):

- Dolor, más intenso durante la fase resortiva.
- Disminución del arco de movilidad, en su mayor parte secundaria al dolor.
- Indicios radiográficos de calcificación intratendinosa.
- Datos ecográficos positivos.

En el cuadro clínico inicial, el dolor es el síntoma cardinal de la tendinitis calcificante (28). Para la evaluación clínica y el tratamiento de este cuadro patológico es esencial tener conocimientos amplios del mecanismo patogénico de la tendinitis calcificante. Existe una tendencia a suponer que esta enfermedad, como casi todas, comienza con síntomas agudos y evoluciona hasta una fase crónica. Uthoff *et al.* (168) señalan totalmente lo contrario. La

etapa inicial de formación del depósito, en la que no hay una reacción vascular ni celular, es probable que origine pocos síntomas, ya que el depósito apenas aumenta la tensión tisular intratendinosa. De este modo, la enfermedad, por lo general, comienza con síntomas crónicos o sin síntomas. A medida que los depósitos aumentan de tamaño, pueden originar compresión contra el ligamento coracoacromial.

Por otra parte, en la fase posterior de resorción del calcio, el exudado de células junto con la proliferación vascular agrandan considerablemente el espacio vascular, aumentando la presión intratendinosa, que originará el dolor. El dolor puede empeorar cuando el tendón, aumentado de volumen, presiona sobre las estructuras subyacentes que limitan el compartimento subacromial.

La naturaleza subclínica de la fase formativa de calcificación ha sido reconocida por muchos autores. Codman (9) afirmó que *el curso natural no es el de dolor agudo desde el comienzo*. Wilson (103) advirtió que muchos pacientes seguramente no saben que tienen un depósito de calcio en uno o ambos hombros, meses o años antes de un ataque agudo. Lippmann (56) destacó el hecho conocido que los depósitos tempranos normalmente son asintomáticos, y que el dolor agudo denota el comienzo de la rotura del depósito.

Por todo lo señalado, se advierte que no se trata de dos procesos patológicos sin relación alguna, es decir, una tendinitis calcificante aguda y otra crónica, sino una enfermedad que pasa por varios ciclos. Lippmann (56) describió una fase de incremento seguida de otra fase breve, y que desaparecería por sí sola, de rotura. Cada fase posee sus características. En la de incremento, los síntomas fueron leves; se señaló que la consistencia del depósito era dura y petrosa, y no se advertía inflamación. En la fase de rotura, el dolor fue intenso, la consistencia permitió la extracción con cucharilla, y las radiografías mostraron un depósito esponjoso.

El cuadro clínico inicial depende del carácter agudo de los síntomas. Simon (114) piensa que existe una relación neta entre la intensidad de las manifestaciones y su duración. Los síntomas pueden durar dos semanas cuando son agudos, de tres a ocho semanas cuando son subagudos, y tres o más si son crónicos. Pendergrass y Hodes (169) observaron que los síntomas agudos ceden en cuestión de una a dos semanas, incluso sin tratamiento. También se ha sabido que los síntomas cambian con rapidez.

En las fases subaguda y crónica, las personas se quejan de dolor espontáneo o con la palpación. La radiación del dolor es la norma, y el sitio más frecuente del dolor irradiado es la inserción del deltoides. Wrede (7) y muchos autores después de él, advirtieron que a menudo no había síntomas clínicos (168). Por lo general, el arco de movimiento disminuye

con el dolor. La persona no duerme si está sobre su hombro afectado, y, a menudo se queja de mayor dolor durante la noche. Baer y Wrede (138) han destacado la presencia de compresión y pinzamiento (del inglés, *impingement*) entre el depósito de calcio y el ligamento coracoacromial durante la abducción. La atrofia de los músculos supraespinoso e infraespinoso es otro de los signos de tendinitis calcificante antigua.

En la fase aguda, el dolor es tan intenso y agobiante que el individuo no mueve el hombro. El individuo resiste cualquier intento de movilizar la articulación glenohumeral y sostiene el brazo en rotación interna junto a la jaula torácica. Uhthoff, Lapner y Loehr indican que la rotura del depósito al interior de la bolsa origina un tipo de bursitis por cristales y dolor. También destacan que sólo durante la fase de resorción, la consistencia del material depositado permite la rotura y su paso a la bolsa subcromial-subdeltoidea (168).

1.3.6. Maniobras de exploración del manguito de los rotadores y del espacio subacromial

Existen diferentes maniobras específicamente dirigidas a explorar las distintas estructuras que componen el espacio subacromial y el manguito rotador (29, 72, 106). En la *Tabla 3* se muestra una relación de las diferentes maniobras, su interpretación y su utilidad diagnóstica.

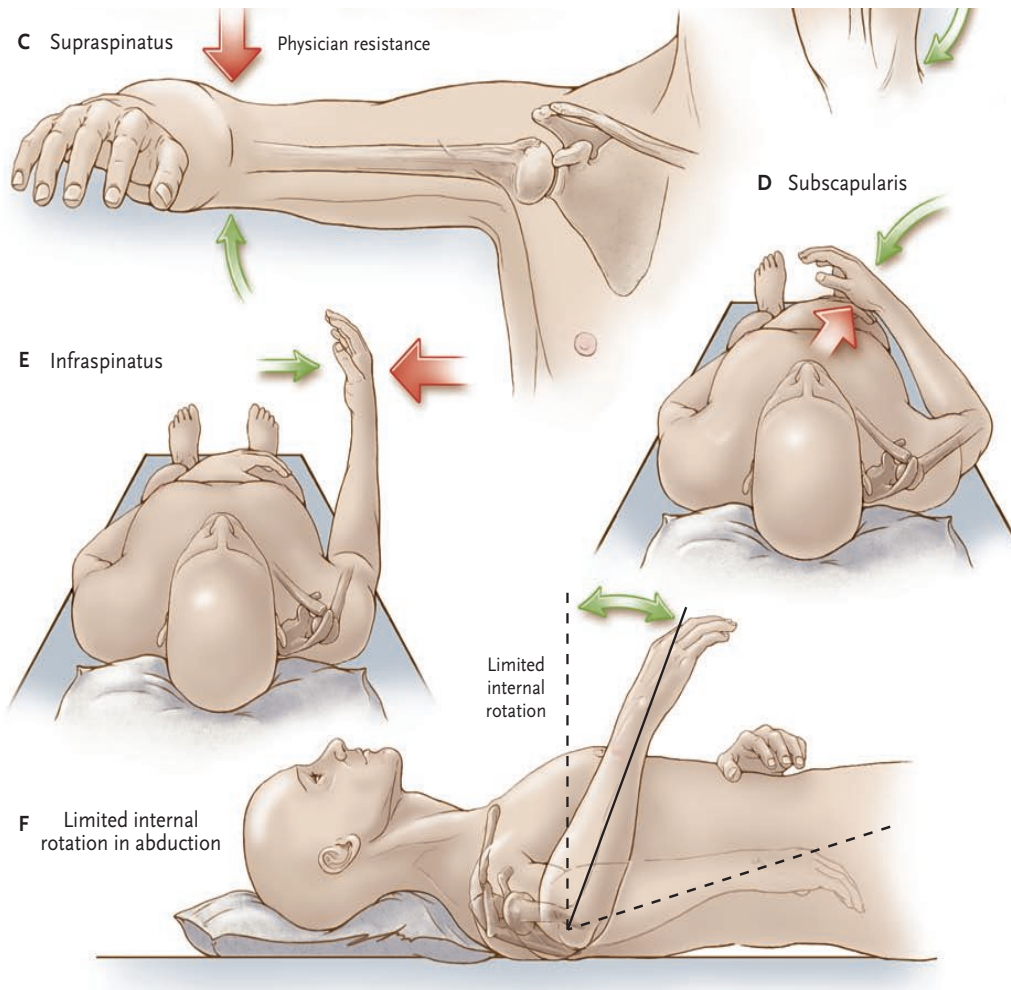


Figura 26. Maniobras de exploración del manguito rotador. Adaptado de Frederick A. Matsen (72).

Maniobras de exploración del espacio subacromial

• Arco doloroso

Consiste en la abducción activa del brazo. Si existe compromiso subacromial el dolor aparece alrededor de los 60-90° de abducción y desaparece al superar los 120° (Fig. 29-A). También se utiliza para la exploración del tendón del supraespinoso.

• Maniobra del *impingement* de Neer

Consiste en la elevación pasiva del brazo en abducción, flexión y rotación interna mientras el explorador mantiene bloqueada la movilidad de la escápula (Fig. 29-B). El dolor aparece cuando existe conflicto antero-superior en el espacio subacromial.

- **Maniobra de Hawkins-Kennedy**

Para realizar esta maniobra el explorador se sitúa de cara al paciente, le coloca el brazo en flexión de 90°, con el codo en flexión de 90° y realiza una rotación interna del hombro bajando el antebrazo (*Fig. 29-C*). El descenso pasivo del antebrazo provoca dolor cuando existe conflicto anterosuperior o anterointerno. Junto con la maniobra de Neer, es la maniobra de exploración del síndrome subacromial más evaluada en los diferentes estudios.

- **Maniobras de exploración del tendón del supraespinoso**

- **Maniobra de abducción contra resistencia: Maniobra de Jobe**

El examinador se sitúa frente al paciente y coloca los brazos de éste en 90° de abducción, 30° de flexión anterior y en rotación interna con el pulgar hacia abajo para posteriormente empujar el brazo hacia abajo mientras el paciente intenta mantener la posición inicial (*Figs. 26-C y 27-A*). Si se produce dolor, indica tendinitis.

- **Maniobra de Apley**

Se pide al paciente que pase la mano por detrás de la cabeza y se toque el hombro opuesto (abducción y rotación externa) y después que toque el ángulo inferior del omóplato opuesto (aducción y rotación interna). Esta maniobra permite explorar de manera rápida y sencilla la movilidad de hombro.

- **Maniobras de exploración del tendón del infraespinoso**

- **Maniobra de Patte**

Consiste en evaluar la fuerza de la rotación externa. El paciente eleva brazo en abducción de 90° con el codo en flexión de 90° e intenta hacer una rotación externa contra la resistencia del explorador (*Figs. 26-E y 27-C*).

- **Maniobra de rotación externa contra resistencia**

El paciente se coloca en sedestación o bipedestación con el brazo pegado al cuerpo, el codo flexionado 90° y el antebrazo en rotación neutra y se le pide que realice una rotación externa contra resistencia (Fig. 27-D).



Figura 27. A) Maniobra de Jobe. B) Maniobra del brazo caído. C) Maniobra de Patte. D) rotación externa contra resistencia. Adaptado de Silva Fernández L. *et al.* (29).

- Maniobras de exploración del tendón del subescapular

• Signo de Napoleón

Evalúa la capacidad del paciente para mantener la palma de la mano pegada al abdomen mientras se coloca el codo en posición anterior al plano de la escápula (Fig. 28-A).

• Maniobra de Gerber

Para realizar esta maniobra se requiere que el paciente sea capaz de realizar la rotación interna del hombro hasta poder poner la mano sobre la espalda.

Habitualmente el paciente puede separa la mano del plano dorsal. El explorador fuerza la rotación interna y suelta de repente la mano (Fig. 28-B). Si existe lesión del subescapular, la mano golpea contra la espalda en un movimiento de portazo en la región dorso-lumbar.

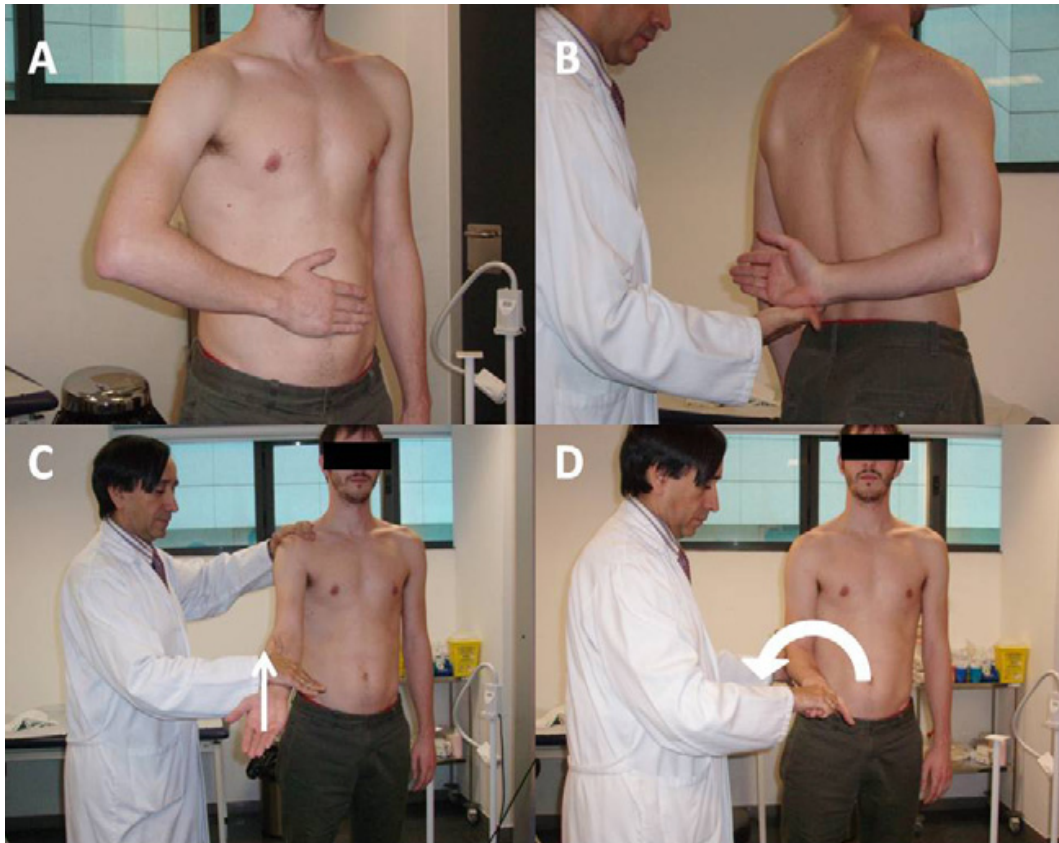
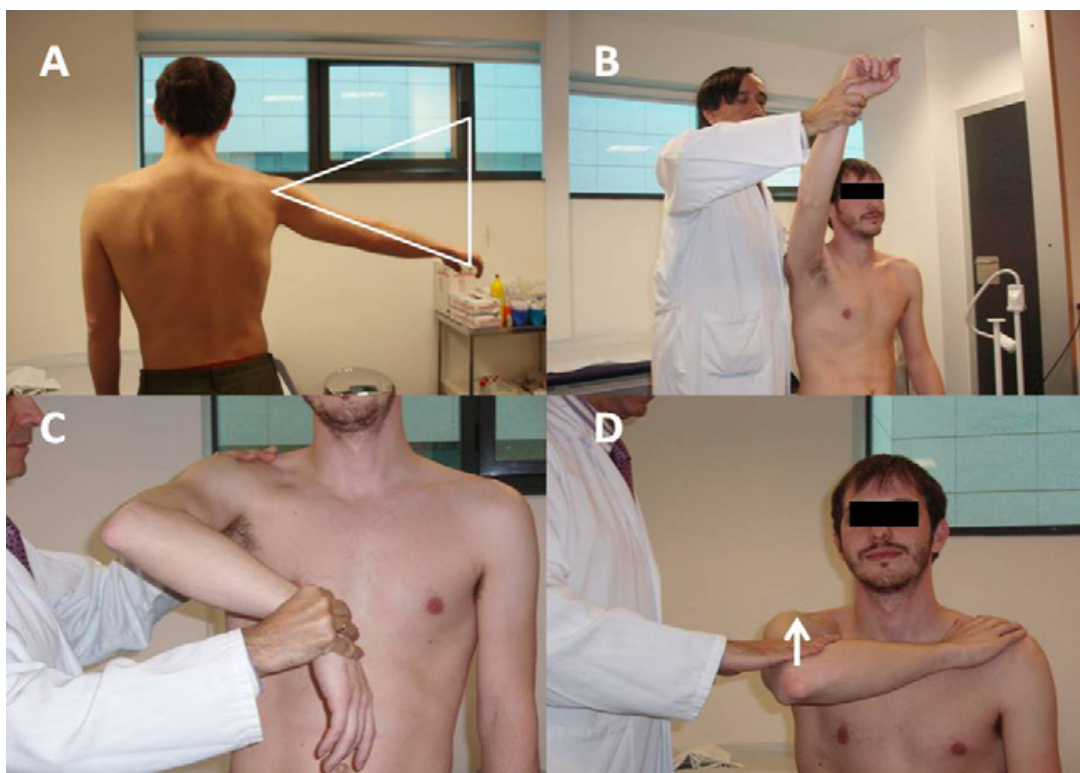


Figura 28. A) Maniobra de Napoleon. B) Maniobra de Gerber. C) Maniobra del palm-up. D) Maniobra de Yergason. Adaptado de Silva Fernández L. *et al.* (29).

Tabla 3. Diagnóstico diferencial de la tendinitis del manguito rotador. Adaptado de Tejedor V. *et al.* (106).

MANIOBRAS POSITIVAS	CLÍNICA	DIAGNÓSTICO
Neer, Jobe, Apley, Hawkins	Dolor en la cara lateral del hombro, sobre todo nocturno	Tendinitis del supraespinoso
Patte	Dolor en cara lateral del hombro	Tendinitis del infraespinoso
Maniobra de rotación interna resistida	Dolor de localización poco específica	Tendinitis del subescapular
Neer, Hawkins	Dolor muy intenso en todo el hombro y dolor a la presión en el espacio subacromial	Bursitis subacromial

**Figura 29.** A) Maniobra del arco doloroso. B) Maniobra del *impingement* de Neer. C) Maniobra de Hawkins-Kennedy. D) Maniobra de Yocum. Adaptado de Silva Fernández L *et al.* (29).

1.3.7. Signos radiológicos

El depósito de cristales de hidroxapatita (HA) cálcica puede producir acumulaciones periarticulares que se asocian con hallazgos clínicos y radiológicos característicos. También se han documentado alteraciones intraarticulares como consecuencia de la enfermedad por depósito de cristales de HA, y la combinación de acumulación de cristales de HA cálcica y de pirofosfato cálcico dihidratado se está identificando con una frecuencia creciente.

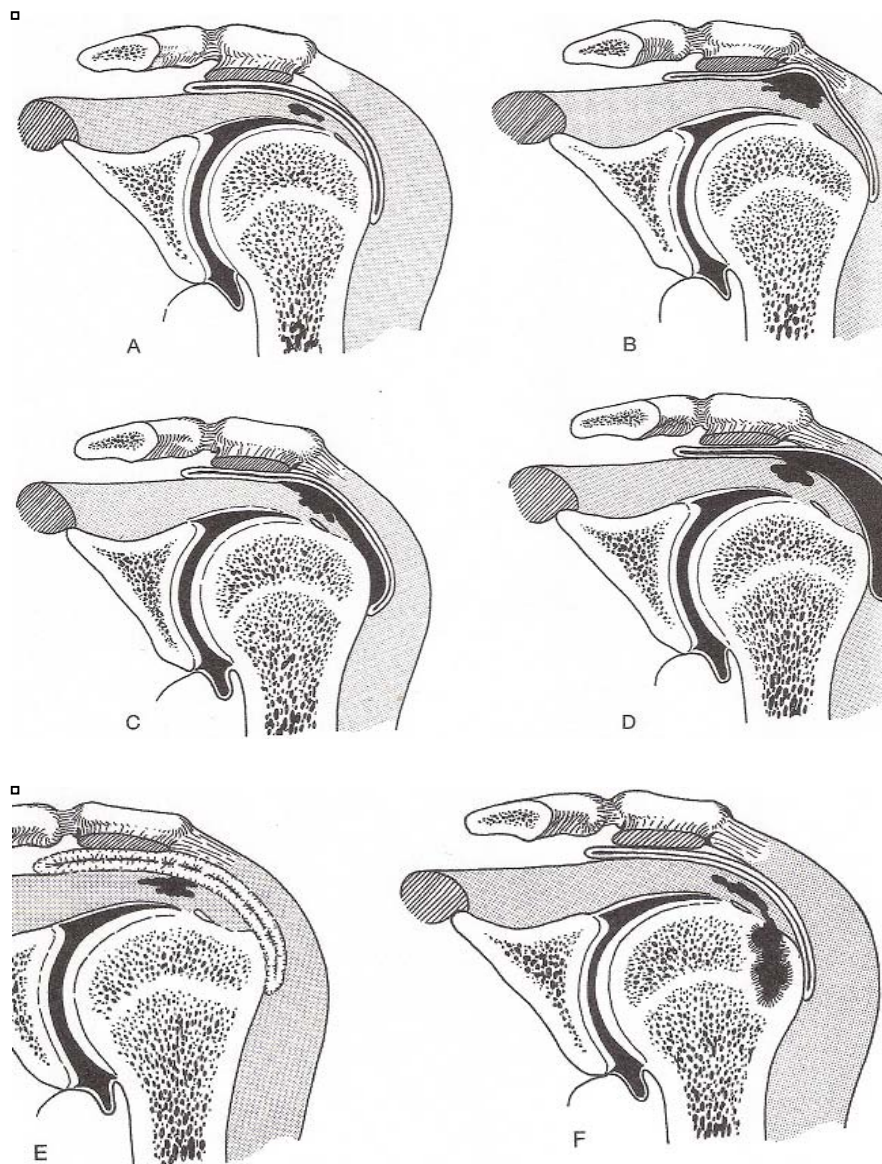


Figura 30. Depósito periarticular de cristales en el hombro: fases de la enfermedad. Dibujado a partir de Moseley HF. (130).

El esquema representado en la *Fig. 30* trata de explicar las distintas fases formativas del depósito periarticular de cristales en el hombro (49). A, Fase silente. El depósito subclínico cálcico se produce en la sustancia de los tendones del manguito de los rotadores. B, Fase mecánica: elevación del suelo bursal. A medida que los depósitos aumentan de tamaño, se eleva el suelo de la bolsa subacromial (subdeltoidea). C, Fase mecánica: rotura infrabursal. Se observa que la rotura de los depósitos de calcio se produce por debajo del suelo de la bolsa. D, Fase mecánica: rotura intrabursal. El depósito en su totalidad está siendo expelido al interior de la bolsa subdeltoidea. E, Periartritis adhesiva. Se observa la aducción del hombro, con bursitis adhesiva. F, Localización intraósea. El depósito cálcico se ha extendido al interior del hueso.

- Radiografía

En toda situación en que se sospeche la calcificación de los tendones, se habrá que efectuar un estudio radiográfico. La radiografía permite valorar de manera fiable el tamaño y la ubicación de las calcificaciones (22, 50). En las radiografías también pueden observarse los depósitos de calcio en el interior de la bolsa y la presencia de erosiones focales en la cabeza del húmero. Las radiografías iniciales deben incluir proyecciones anteroposteriores en rotación neutra, y también en rotación interna y externa. Los depósitos en el supraespinoso son fácilmente visibles en radiografías obtenidas en rotación neutra, en tanto que los depósitos del infraespinoso y en el redondo menor se captan mejor en rotación interna. Las calcificaciones del subescapular surgen sólo en casos raros, y las señalará una radiografía en rotación externa. Las radiografías seriadas son útiles en la evaluación de la evolución de la enfermedad.

Los depósitos de calcio en la tendinitis calcificante se localizan en el interior del tendón y, por lo general, no están en continuidad con el hueso ni se extienden a su interior. DePalma y Kruper (21), observaron extensiones al interior del hueso en ocho de 136 pacientes.

Se han propuesto varias clasificaciones para la tendinitis calcificante (*Tabla 4*). DePalma y Kruper (21) describieron dos tipos radiológicos. El tipo I tiene una imagen vellosa aterciopelada, y su periferia está poco definida. El tipo mencionado suele observarse en casos agudos. Una línea semilunar suprayacente denota la rotura del depósito al interior de la bolsa, situación que ocurre sólo con este tipo. La calcificación tipo II presenta una forma más o menos bien definida y homogénea. Su densidad es uniforme y existe una definición

neta de la periferia. El tipo mencionado se advierte en los casos subagudos o crónicos. Bosworth (22) clasificó la tendinitis calcificante en tres tipos en función del tamaño radiológico de las calcificaciones: pequeña – <0,5 cm, media - <0,5-1,5 cm, grande - > 1,5 cm. Mole (33) definió cuatro tipos en función de la densidad y morfología de las calcificaciones: tipo A, depósito de calcio denso, homogéneo y con contornos claros, tipo B, depósito de calcio denso, dividido/separado con claros contornos, tipo C, depósito de calcio no homogéneo con contorno en forma de sierra y tipo D, depósito de calcio distrófico en continuación con la tuberosidad. Gärtner y Heyer (43, 131) propusieron una clasificación que se comprobó que guardaba buena correlación con la frecuencia de reabsorción después de la aplicación de agujas (Figs. 31 y 32). En esta clasificación los depósitos tipo I (Fig. 32-A) están nítidamente delimitados y tienen una estructura densa. Los depósitos tipo III (Fig. 32-C) cuentan con estructura transparente y un contorno algodonoso. Los depósitos tipo II (Fig. 32-B) tenían características de ambos.

En síntesis, en la fase formativa o crónica, el depósito es denso, bien definido y tiene una densidad homogénea (Fig. 32-A). En la fase de resorción o aguda, el depósito es vellosos, turbio e indefinido, y su densidad es irregular (Fig. 32-C); sólo en esta última fase se han observado comunicaciones con la bolsa. La rotura al interior de la bolsa asumirá la forma de una sombra semilunar sobre la calcificación real (Fig. 32-C) (30), que se extenderá sobre el troquíter y definirá con bastante precisión la extensión de la bolsa.

Tabla 4. Clasificaciones radiográficas de los depósitos de calcio. Modificado de Oliva F, *et al.* (73).

A	Clasificación de DePalma y Kruper
Tipo I	En forma de nube, de contornos mal definidos
Tipo II	Homogéneo, de contornos bien definidos
B	Clasificación de la Sociedad Francesa de Artroscopia
Tipo A	Denso, homogéneo, de contornos netos
Tipo B	Denso, lobulado, de contornos netos
Tipo C	No homogéneo, de contornos festoneados o irregulares
Tipo D	Calcificaciones distróficas de inserción
C	Clasificación de Gärtner y Heyer
Tipo I	Circunscrito, denso, en formación
Tipo II	Denso/translúcido, circunscrito/de contornos algodonosos
Tipo III	En forma de nube y translúcido, en fase resortiva
D	Clasificación de Bosworth
Pequeña	< 0,5 cm
Media	0,5-1,5 cm
Grande	> 0,5 cm
E	Clasificación de Mole
Tipo A	Denso, homogéneo, con contornos claros
Tipo B	Denso, dividido/separado, con contornos claros
Tipo C	No homogéneo, con contorno en forma de sierra
Tipo D	Distrófico, en continuación con la tuberosidad

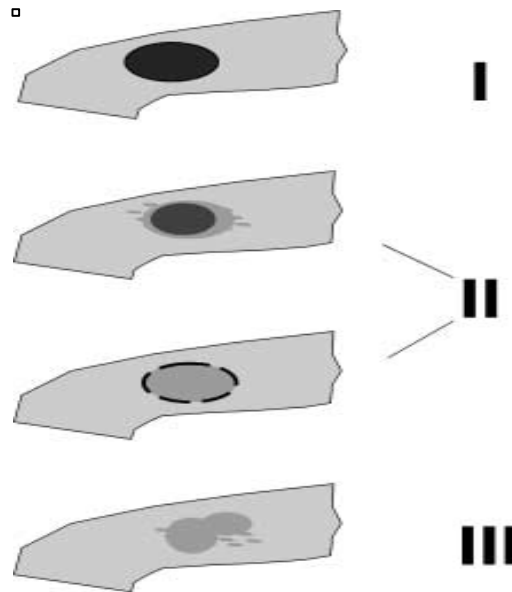


Figura 31. Esquema de la clasificación de la tendinitis calcificante según Gärtner y Heyer (131).

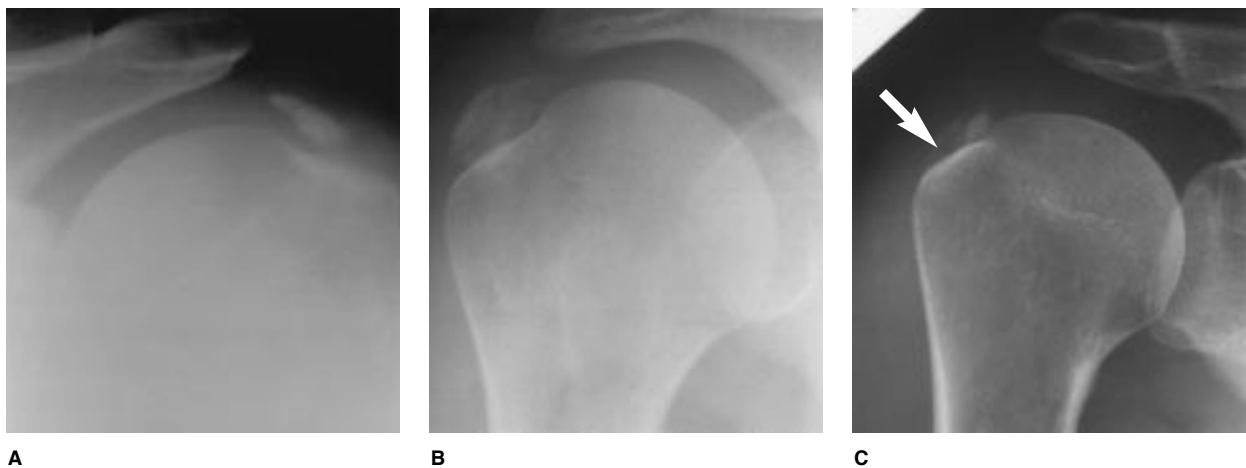


Figura 32. A, En la fase formativa, el depósito es denso, homogéneo y bien delimitado. B, Depósito con características comunes de ambas fases. C, En la fase resortiva, el depósito es veloso y mal definido, la rotura del depósito calcificado al interior de la bolsa subacromial subdeltoidea asume la forma de una sombra semilunar situada sobre el depósito. Adaptado de Gärtner J. (43).

Las radiografías, además de mostrar calcificaciones en el tendón afectado o la bursa adyacente, pueden identificar signos de afectación ósea (34-36, 47, 128). La afectación ósea puede estar representada de distintas maneras, en forma de erosión cortical, la más frecuente, lesión mixta o incluso esclerosa (34-37, 47) (Fig. 33).

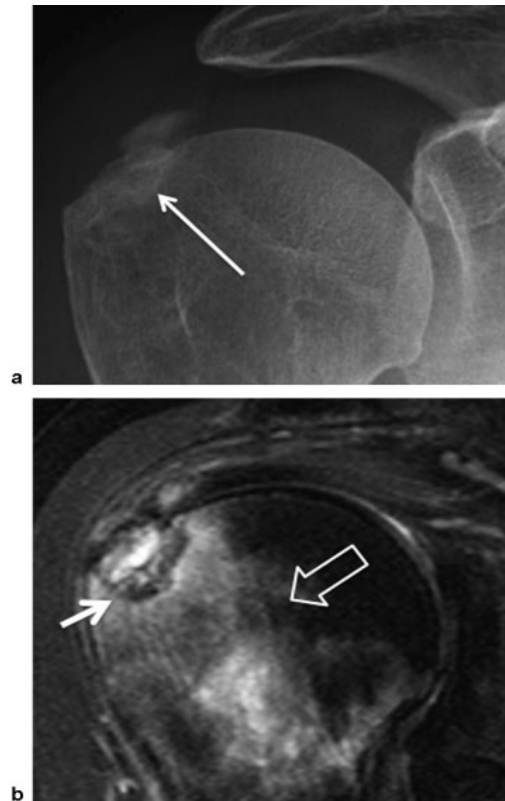


Figura 33. a) Radiografía anteroposterior de hombro que muestra un depósito de calcio durante la fase resortiva que ha erosionado la cortical de la cabeza humeral y ha migrado al hueso (flecha). b) Imagen de resonancia magnética potenciada en T2 con supresión grasa (coronal oblicua) que muestra la erosión cortical (flecha corta) y la hiperintensidad correspondiente a edema de médula ósea reactivo (flecha hueca). Adaptado de Nathalie J, *et al.* (152).

El aspecto radiológico de las calcificaciones tiene que interpretarse dentro del contexto del cuadro clínico global. Así, tiene que tenerse en cuenta la naturaleza aguda o crónica de la enfermedad. Sin embargo, es importante recordar que las calcificaciones radiológicamente visibles en los tendones del manguito se pueden producir en otras patologías además de la tendinitis calcificante. Las calcificaciones en las artropatías tienen una imagen muy diferente (*Fig. 44*). Tienen un aspecto moteado y están sobre la inserción ósea. Siempre conllevan cambios degenerativos óseos o articulares. Además siempre hay estrechamiento del compartimento o espacio acromiohumeral. Los depósitos de calcio

constituyen calcificaciones distróficas y deben distinguirse claramente de las calcificaciones intratendinosas reactivas.

- Ecografía

En ecografía, las calcificaciones del manguito de los rotadores se visualizan como focos intratendinosos hiperecogénicos (44, 45). Pueden encontrarse tres tipos principales de depósitos de calcio, según la cantidad de calcio que contiene el depósito (45, 46). Las calcificaciones de tipo I se observan como focos hiperecogénicos con sombra acústica bien definida, similares a cálculos biliares (*Fig. 34-A y B y 35-a*). Dichas calcificaciones corresponden a la fase de formación del depósito de calcio y se encuentran en alrededor del 80% de los casos. Las calcificaciones de tipo II y tipo III (calcificaciones difusas) se visualizan como focos hiperecogénicos con una sombra acústica tenue (tipo II) o sin ella (tipo III) y suelen corresponder a la fase de reabsorción, en la cual los depósitos son semilíquidos y pueden aspirarse de forma satisfactoria (*Fig. 35-b,c*). En los pacientes sintomáticos, estos depósitos se observan más a menudo en la ecografía Doppler color como zonas de hiperemia local (143). A menudo, los depósitos semilíquidos son difíciles de diagnosticar puesto que son casi isoecogénicos en comparación con el tendón (*Fig. 35-d*). La presencia de una zona ovalada con pérdida de fibrillas y pequeños puntos hiperecogénicos en el interior del tendón afectado es el principal criterio para detectarlos.

Las calcificaciones tienen formas diversas, que oscilan entre depósitos de calcio bien definidos y delgadas líneas hiperecogénicas en el manguito de los rotadores (*Fig. 36*). Las calcificaciones de tipo II y de tipo III en ocasiones se encuentran inicialmente en un sitio y posteriormente migran hacia otro. En estos casos, la ecografía permite identificar la salida de calcio por debajo de la bolsa o hacia el interior de ésta. Cuando el depósito sobresale de los límites del tendón y se extiende hacia la zona situada entre éste y la bolsa o penetra al interior de la bolsa subacromial subdeltoidea, causa una bursitis microcristalina aguda. Estas afecciones dolorosas pueden diagnosticarse de forma fiable mediante ecografía.

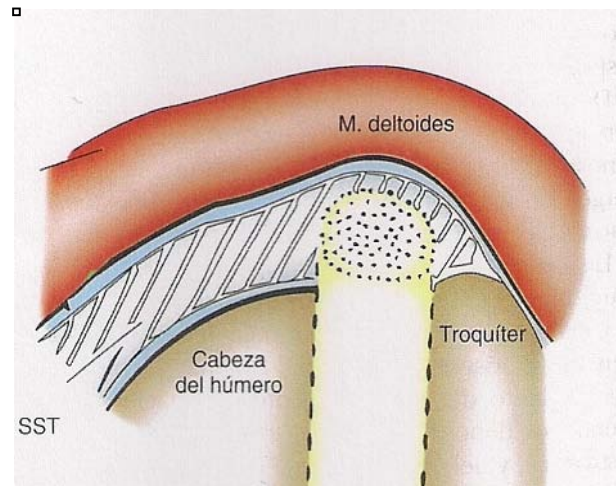


Figura 34-A. Esquema de la imagen ecográfica de un depósito calcificado en el tendón del supraespinoso (corte longitudinal). SST: tendón del supraespinoso. Adaptado de Hans K. *et al.* (168).

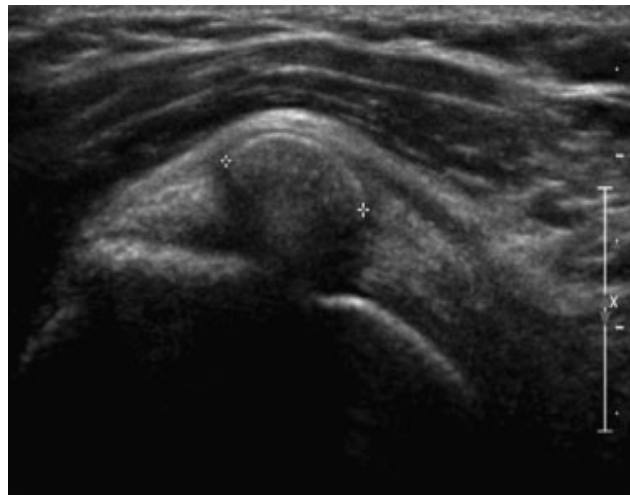


Figura 34-B. Imagen ecográfica de un depósito calcificado en el tendón del supraespinoso (corte longitudinal). Adaptado de Nathalie J. *et al.* (152).

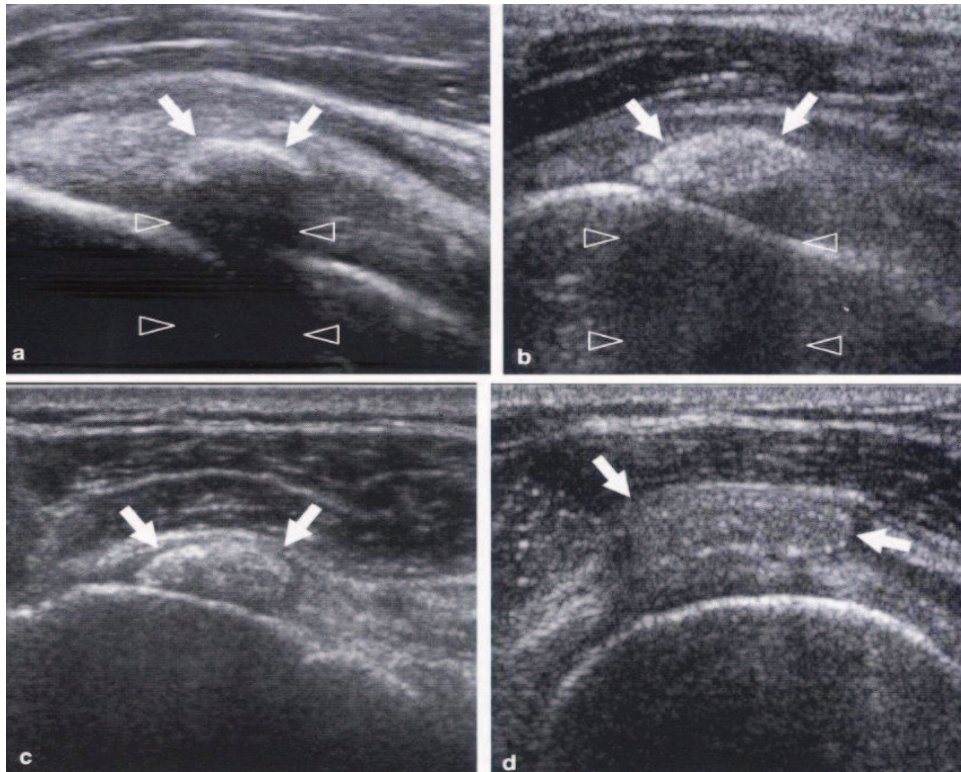


Figura 35. Tipos de calcificación en la tendinitis calcificante. a) Calcificación tipo I: foco hiperecogénico intratendinoso (flechas) con sombra acústica posterior bien definida (puntas de flecha). Dicha apariencia se corresponde con la fase de formación del depósito de calcio. b) Calcificación tipo II: foco hiperecogénico (flechas) con sombra acústica tenue (puntas de flecha). c,d) Calcificación tipo III: puede observarse bien como c) un foco hiperecogénico (flechas) sin sombra acústica, bien como d) una estructura indefinida isoecogénica o ligeramente hiperecogénica (flechas) con ecos internos móviles, correspondiente al contenido semilíquido. Las calcificaciones de tipo II y de tipo III más bien corresponden a la fase de reabsorción de la tendinitis calcificante. Adaptado de S. Bianchi *et al.* (45).

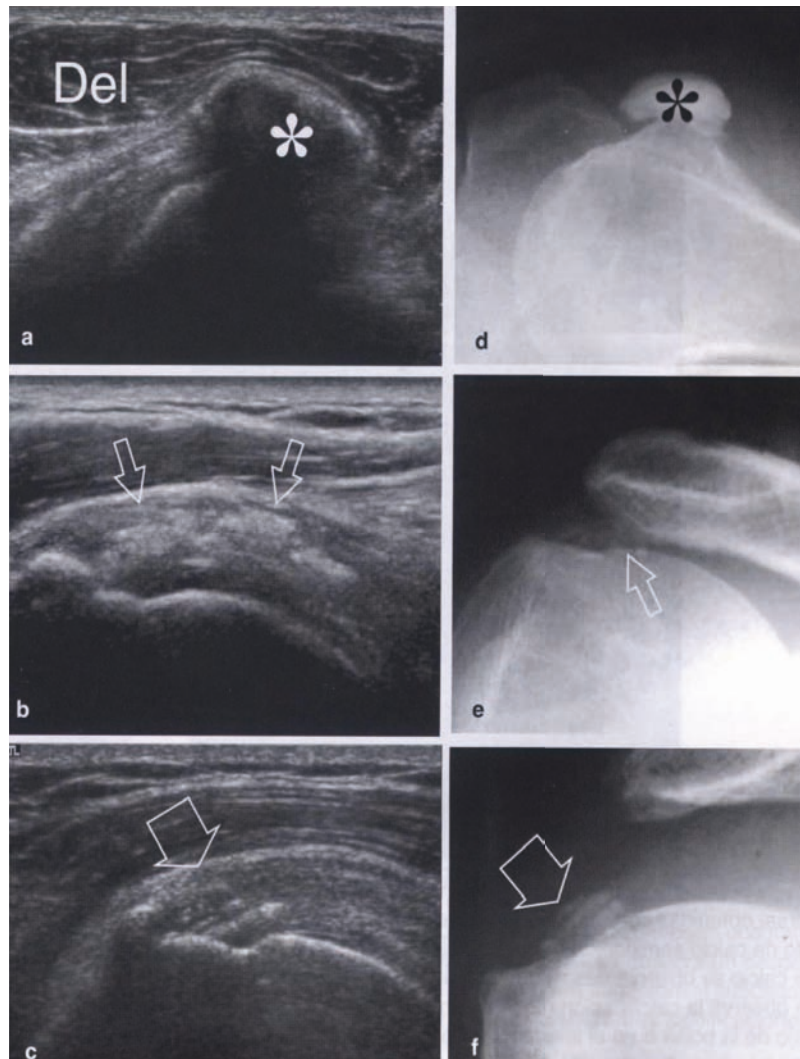


Figura 36. Formas de las calcificaciones en la tendinitis calcificante. a-c) Serie de imágenes ecográficas obtenidas con un transductor de 12-5 MHz y d-f) Radiografías correspondientes donde se observan las diversas formas de las calcificaciones intratendinosas en pacientes con tendinitis calcificante. a,d) Calcificación ovoidea voluminosa (asterisco) en el tendón del subescapular. b,e) Calcificaciones puntiformes difusas (flechas) en el tendón del supraespinoso. c,f) Depósitos en forma de franjas estrechas (flecha grande) situados en la zona previa al sitio de inserción del tendón del supraespinoso. Adaptado de S. Bianchi *et al.* (45).

Cuando el depósito de calcio migra hacia la zona situada por debajo de la bolsa, éste se asienta entre la bolsa subacromial subdeltoidea y el tendón del cual proviene. Dichos depósitos suelen ser isoecogénicos o ligeramente ecogénicos en comparación con el tendón, desplazan a la bolsa cuando está colapsada y se asocian a alteraciones edematosas en los espacios de grasa circundantes (Fig. 37). En los casos en que la

calcificación penetre en el interior de la bolsa, las paredes de la bolsa subacromial subdeltoidea se observan engrosadas y su cavidad completamente rellena de líquido hiperecogénico que contiene calcio y residuos. En algunos casos, se observa una columna de calcio líquido en la parte inferior del saco de la bolsa: la capa superior hipoeecogénica de dicha columna corresponde al líquido sinovial reactivo, y la columna inferior constituye la sedimentación del calcio (Fig. 38). Aunque leves, dichas alteraciones podrían explicar la gran exacerbación del dolor que suele acompañar a la salida de calcio. Se han documentado desgarros de grosor parcial en la porción del tendón situada en la bolsa, tras la salida del calcio hacia la bolsa subacromial (Fig. 38-d) (144).

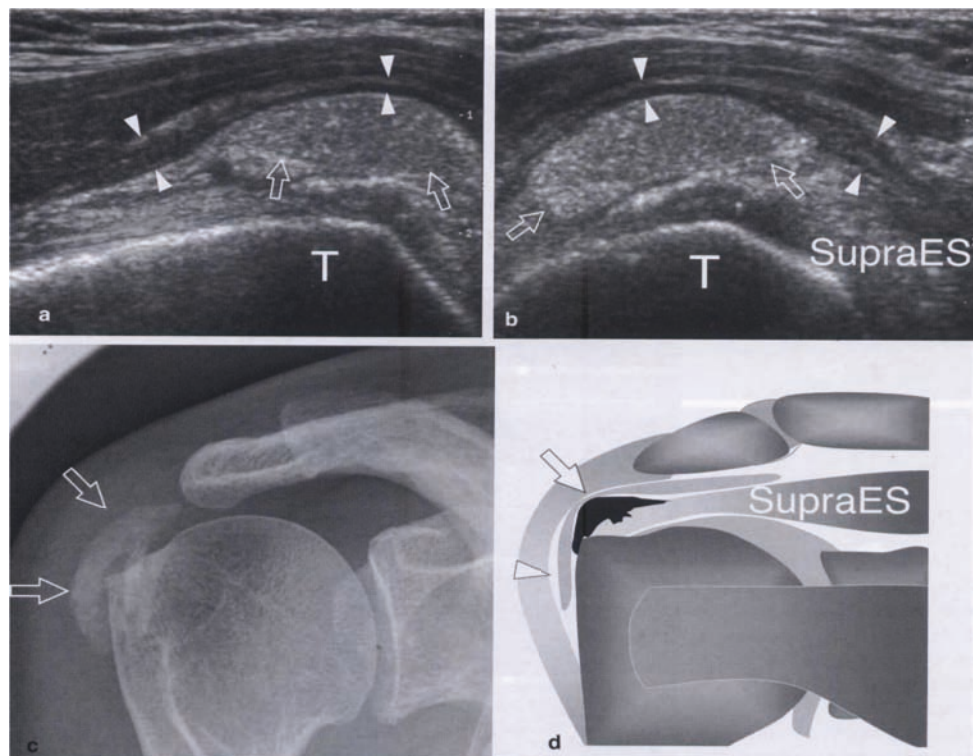


Figura 37. Migración de una tendinitis calcificante por debajo de la bolsa. Imágenes ecográficas a) Longitudinal y b) Transversal obtenidas con un transductor de 12-5 MHz en la zona de la pendiente lateral del troquíter (T), donde se observa un depósito de calcio semilíquido grande, de tipo III (flechas), que posee un patrón homogéneo de ecos de intensidad media. El depósito de calcio se observa desplazando contra el deltoides la bolsa colapsada (puntas de flecha). c) Radiografía anteroposterior donde se observa la calcificación (flechas) en toda su extensión, pero no permite determinar su localización (intratendinosa, por debajo de la bolsa o en el interior de la bolsa). d) Dibujo correspondiente que ilustra las relaciones entre la calcificación desplazada por debajo de la bolsa (flecha), el tendón del supraespinoso (SupraS) y la bolsa subacromial subdeltoidea (punta de flecha). Adaptado de S. Bianchi *et al.* (45).

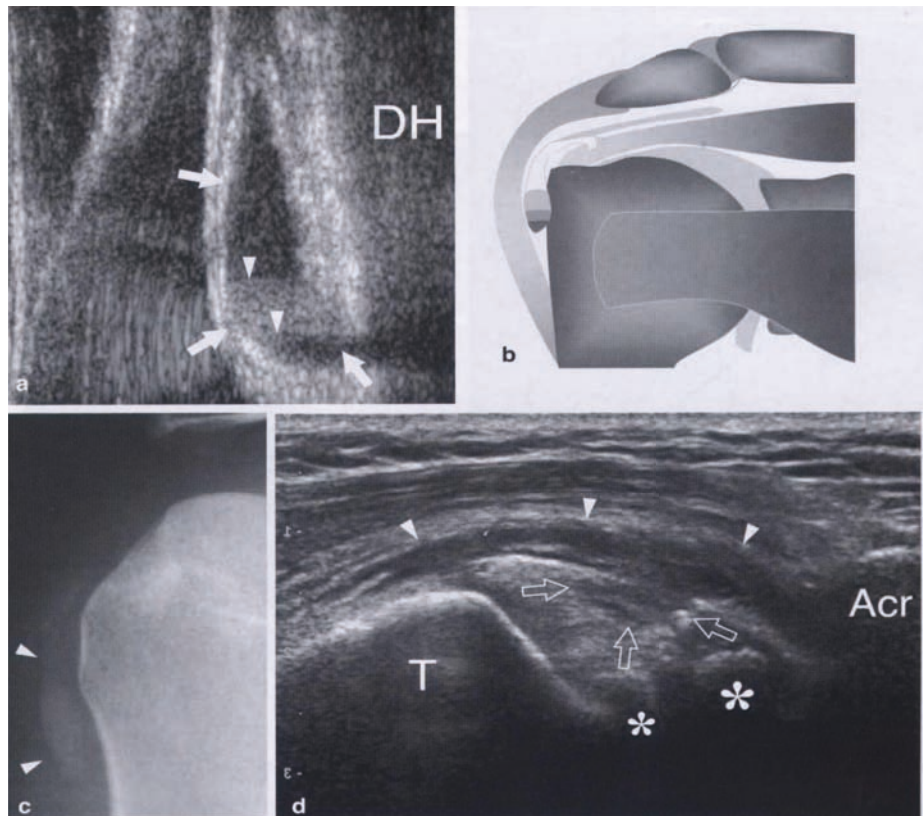


Figura 38. Migración de una tendinitis calcificante hacia el interior de la bolsa. a) Imagen coronal obtenida con un transductor de 12-5 MHz sobre la cara lateral de la porción proximal de la diáfisis del húmero. b) Dibujo correspondiente que muestra la distensión del saco distal de la bolsa subacromial subdeltoidea (flechas), que contiene niveles de líquido (puntas de flecha) de ecogenicidad variable, debido a la disposición en capas del material calcificado. c) Radiografía anteroposterior obtenida sosteniendo el brazo del paciente en rotación interna, que confirma la presencia de un depósito de calcio en el interior de la bolsa, el cual se observa con una zona radiopaca en forma de lágrima (puntas de flecha) por debajo del troquíter. d) Imagen ecográfica longitudinal obtenida con un transductor de 12-5 MHz en la zona del tendón del supraespinoso, donde se observa un desgarro de grosor parcial de la porción del tendón asociada a la bolsa (flechas) que se extiende hasta la bolsa subacromial subdeltoidea (puntas de flecha), correspondiente al sitio desde el cual el calcio migró hacia el interior de la bolsa. Otras calcificaciones (asteriscos) permanecen en el tendón del supraespinoso. T, troquíter; Acr, acromion. Adaptado de S. Bianchi *et al.* (45).

La ubicación intraósea de la calcificación puede producirse en las tuberosidades como resultado de la migración del depósito intratendinoso hacia el hueso (47). El mecanismo de producción de esta afección no se conoce del todo: parece estar mediada, en cierta medida, por una inflamación aguda y por la vascularización local en la inserción del tendón o por los efectos mecánicos de la tracción muscular, que causa destrucción ósea (146). A menudo se

produce fiebre, leucocitosis y dolor local con la palpación. El diagnóstico ecográfico de la ubicación intraósea es difícil. Esta lesión debe sospecharse cuando se observa una erosión ósea focal contigua a una zona de calcificación en el tendón y parcialmente cubierta de puntos hipocogénicos, en pacientes que refieren dolor intenso sin haber sufrido ninguna lesión (Fig. 39). Estos hallazgos deben corroborarse mediante otras pruebas de diagnóstico por la imagen, entre ellas radiografía, gammagrafía, tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM). La detección de una zona de lisis intraósea con un foco de calcificación o una calcificación ligera en el tendón situado por encima de ella y reacción perióstica es un signo que corrobora el diagnóstico (Fig. 39). Existe un consenso general de que la TC es la prueba de diagnóstico por la imagen óptima para la detección de la continuidad de los procesos tendinosos, medulares y corticales (la RM es la mejor técnica para valorar el grado de afección de la médula ósea; sin embargo, en ocasiones las calcificaciones intratendinosas no se observan mediante esta técnica) (34).

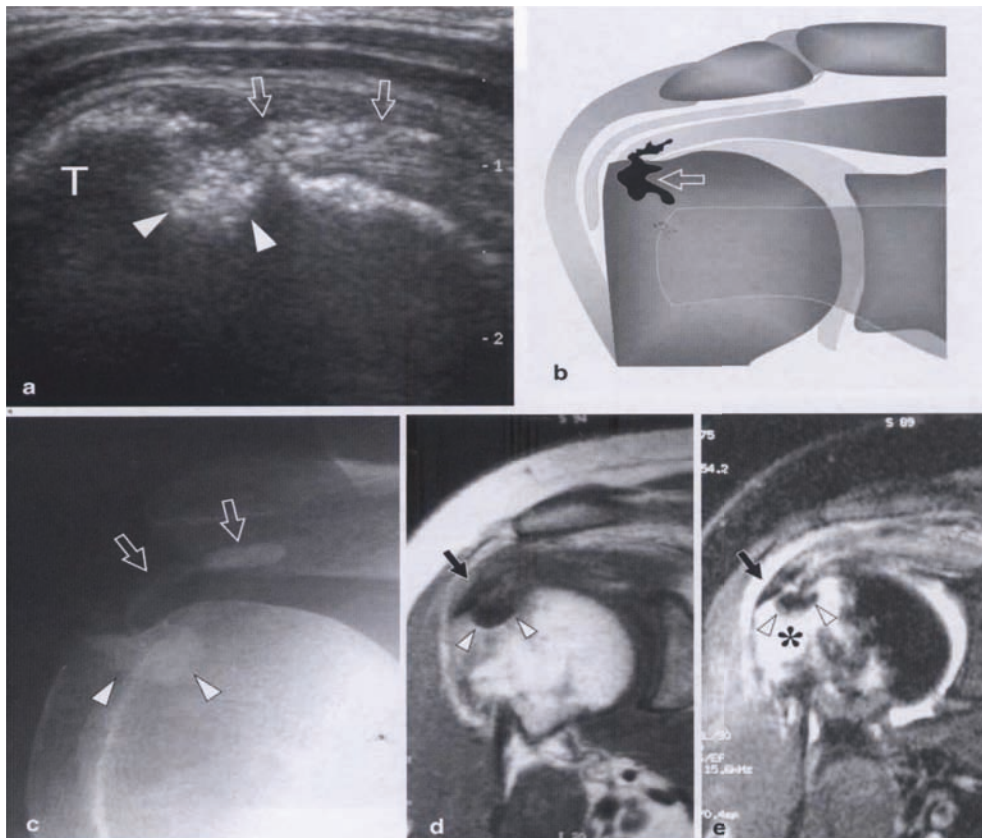


Figura 39. Penetración intraósea de una tendinitis calcificante. a) Imagen ecográfica longitudinal obtenida con un transductor de 12-5 MHz sobre el tendón del supraespinoso y b) Dibujo correspondiente en un paciente con dolor persistente de hombro, donde se observan calcificaciones moteadas (flechas) en el interior del tendón. El contenido de dichas calcificaciones se extiende hacia el interior de una cavidad profunda (puntas de flecha) en el interior del troquíter (GT). c) Radiografía anteroposterior del hombro, que

revela una tenue opacidad intraósea (puntas de flecha) como continuación de calcificaciones mal definidas (flechas) en la región del tendón del supraespinoso. d,e) Imágenes coronales oblicuas de RM d) potenciada en T1 y e) potenciada en T2 con supresión grasa que muestran una estructura redondeada que produce una señal de baja intensidad (puntas de flecha) en la porción superolateral de la cabeza del húmero y edema alrededor de la médula ósea (asterisco). También se observan calcificaciones intratendinosas (flecha negra) y líquido en el interior de la bolsa. Adaptado de S. Bianchi *et al.* (45).

- Tomografía computarizada (TC)

La TC proporciona una valoración óptima de la afectación ósea y es la técnica más sensible para la detección de calcificaciones de partes blandas (*Figs. 40 y 41*). Las formas de tendinopatía calcificante con predominio de la afectación ósea son raras y han sido descritas de forma esporádica en la literatura. Las localizaciones más frecuentes son la diáfisis humeral, en la inserción del pectoral mayor y en la inserción femoral del glúteo mayor (34, 36-38). Aunque la tendinitis calcificante es muy frecuente en el manguito rotador, la afectación ósea de las tuberosidades humerales es menos frecuente que en otras localizaciones (34, 36).

Las calcificaciones de partes blandas suelen ser más pequeñas que en los casos de tendinopatía calcificante aislada, incluso hay casos con calcificación de partes blandas inexistente o muy escasa, que son las más difíciles de diagnosticar (34). Las calcificaciones se describen típicamente en *cola de cometa* (34, 36, 37). La afectación ósea puede estar representada de distintas maneras, en forma de erosión cortical, la más frecuente, lesión mixta e incluso esclerosa (34-37, 40, 41).

La reacción perióstica no es tan frecuente (32%) y suele estar restringida a la afectación diafisaria (34), por lo que en los casos de tendinopatía calcificante del manguito es un hallazgo raro. En los casos en los que está presente, predomina la reacción perióstica sólida, no agresiva (34).

La erosión cortical es la forma de presentación más común (78%) (34, 37), aunque existen otras formas como la reacción osteolítica en las tuberosidades rellena o no de sales de calcio (34, 36, 39-41) o la lesión esclerosa con halo radioluciente (34-38). Lo que es importante tener en cuenta es que la lesión ósea siempre está directamente adyacente a las calcificaciones de partes blandas (34). En algunos casos, las calcificaciones de partes blandas podrían reabsorberse dejando únicamente la lesión ósea, por lo que se debe considerar este diagnóstico si se encuentra una lesión en una inserción tendinosa típicamente afectada (34), como las tuberosidades humerales en la inserción de los

tendones del manguito rotador. Con el tiempo incluso puede desaparecer la lesión ósea. En la TC las calcificaciones suelen adoptar un aspecto *en llamarada* (35).

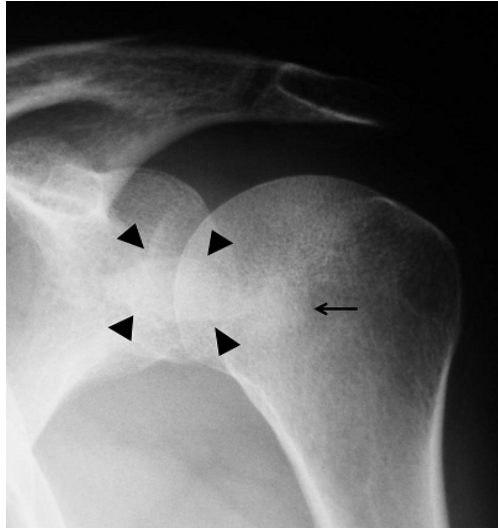


Figura 40. Radiografía antero-posterior de hombro izquierdo. Calcificación grosera de partes blandas superpuesta a la interlínea glenohumeral (puntas de flecha) e imagen esclerosa mal definida en la tuberosidad anterior (flecha). Adaptado de Alcalá-Galiano Rubio, *et al.* (151).

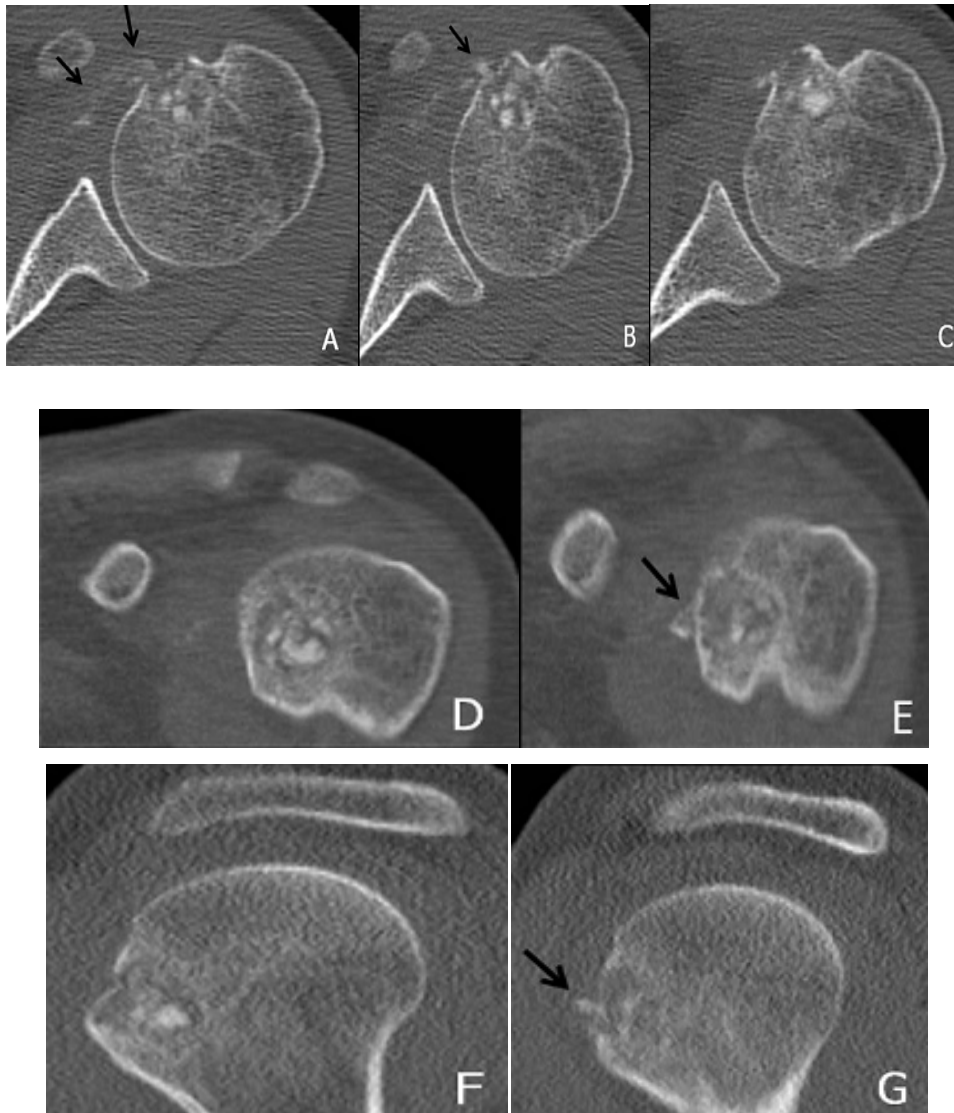


Figura 41. Tomografía computarizada de hombro izquierdo del mismo paciente que la figura 40 (4 meses después de la radiografía). Imágenes axiales (A-C) y reconstrucciones coronales (D-E) y sagitales (F-G). Lesión lítica con erosión de la cortical en la tuberosidad menor coincidiendo con la inserción del tendón subescapular, rellena de focos calcificados redondeados. Depósitos cálcicos con morfología *en cola de cometa* en la vertiente distal del tendón subescapular que parecen introducirse en el hueso (flechas). Adaptado de Alcalá-Galiano Rubio, *et al.* (151).

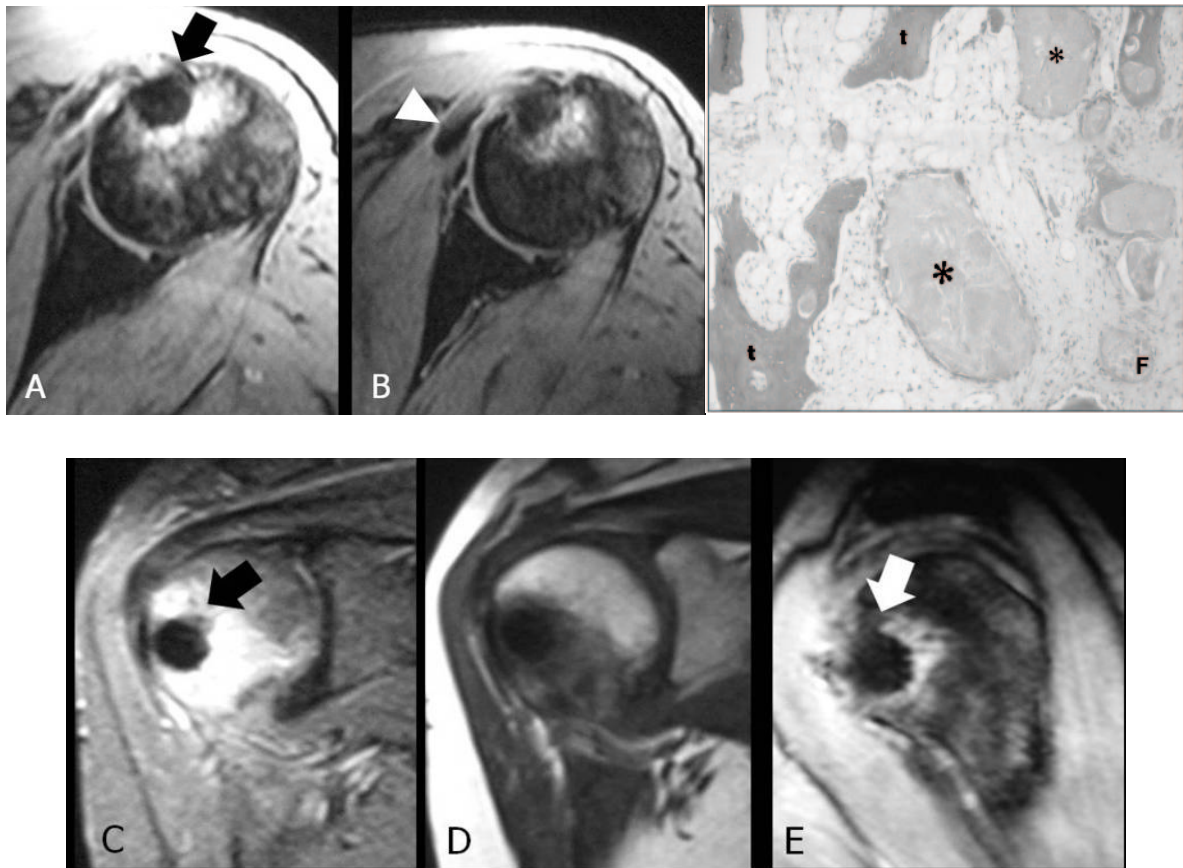


Figura 42. Resonancia magnética de hombro izquierdo del mismo paciente que la Figura 41, 3 meses antes de la TC. Imágenes (A-B) axiales en eco de gradiente, coronales en (C) T2 con saturación grasa y (D) T1, y (E) sagital en eco de gradiente. Lesión nodular con vacío de señal en la tuberosidad menor con discreto edema perilesional y erosión de la cortical (flechas gruesas). Cambios inflamatorios en el tendón subescapular. Imagen alargada hipointensa en el tendón que podría corresponder a la calcificación gruesa visualizada en la radiografía (puntas de flecha) (151). (F) Depósito de hidroxapatita cálcica (asterisco) rodeado por tejido fibrovascular y mixoide (reemplazando a la médula ósea) próximo a las trabéculas óseas (t) (H y E, x 200). Adaptado de Flemming DJ, *et al.* (34).

- Resonancia magnética (RM)

La RM permite una valoración insuperable de la afectación ósea medular (48). En el hueso podremos apreciar una lesión lítica, con o sin contenido hipointenso que representa calcio, típicamente con extenso edema de médula ósea perilesional (34-35). Puede aparecer edema óseo intenso sin defecto cortical reconocible (34, 35). La presencia de masa de partes blandas se ha descrito pero no es un hallazgo frecuente (34). Sí son habituales los cambios en los tendones, que mostrarán engrosamiento y aumento de la señal, y los cambios inflamatorios de partes blandas adyacentes (34) (Figs. 39 y 42). Las calcificaciones en RM muestran predominantemente hipointensidad de señal en T1 y T2 (Figs. 42 y 43) (34,

48), pero puede ser difícil detectar calcificaciones pequeñas, por lo que si hay duda se debe valorar la realización de una radiografía o TC (34, 35).

Los hallazgos de lesión medular con destrucción cortical y afectación de partes blandas pueden sugerir neoplasia, especialmente de estirpe condroide o metástasis corticales (34, 36). También existen quistes subcondrales de etiología degenerativa, que se encuentran frecuentemente en pacientes con patología del manguito y el edema óseo puede asociarse también a roturas del manguito o cambios postraumáticos (173). En ocasiones, los hallazgos pueden remedar un proceso infeccioso (40). La clave para el diagnóstico está en la coexistencia o preexistencia de tendinopatía calcificante en la misma localización y la localización típica nos debe hacer pensar en esta patología. La biopsia puede evitarse si los hallazgos radiológicos sugieren esta patología (34-37).

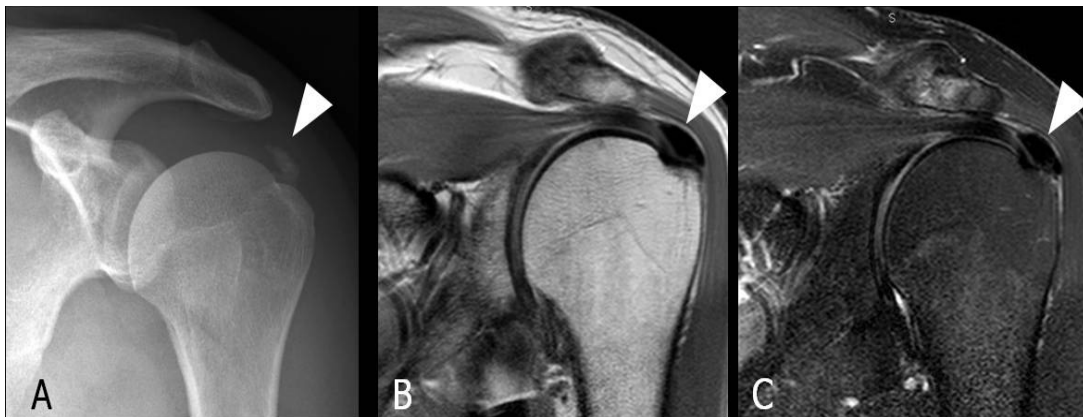


Figura 43. Tendinopatía calcificante del supraespinoso izquierdo. A. Radiografía anteroposterior con calcificación tendinosa. B y C Imágenes de RM en plano coronal oblicuo en (B) densidad protónica y (C) T2 con saturación grasa que muestran una calcificación en el tendón del supraespinoso distal (puntas de flecha). No existen signos de afectación ósea subyacente. Adaptado de A. Alcalá-Galiano Rubio, *et al.* (151).

1.3.8. Estudios de laboratorio

No se advierten anomalías en el metabolismo del calcio, el fósforo y la fosfatasa alcalina. Ottersbach *et al.* no pudieron apreciar correlación entre la tendinitis calcificante y la diabetes mellitus, niveles elevados de ácido úrico, colesterol y triglicéridos (51).

Al tratar de distinguir con mayor detalle entre tendinopatías degenerativas, se emprendió la tipificación hística en 50 individuos con tendinitis calcificante y los resultados se compararon con los de 36 pacientes con desgarró del manguito de los rotadores y con 982 testigos (27). Se identificó HLA-A1 en el 50% de los sujetos con calcificaciones, en el 27,8% de los individuos con desgarró y en el 26,7% de los testigos. Se advirtió una diferencia estadísticamente significativa entre personas que tenían tendinitis calcificante y las que mostraban un desgarró, con un valor de p de 0,0025.

Nakase *et al.* (52) describieron la presencia de células gigantes multinucleadas que sintetizan catepsina K. La localización y expresión de osteopontina en pacientes con tendinitis calcificante ha sido descrita por Takeuchi y Sugamoto (53).

1.3.9. Complicaciones

La calcificación comienza en el interior del tendón, pero puede extenderse al músculo o al hueso. DePalma y Kruper (21) advirtieron que, en casos de penetración ósea, el punto de entrada estaba en el surco que forma el espacio entre el cartílago articular y le inserción tendinosa. Observaron que los depósitos intraóseos siempre estaban en continuidad con las calcificaciones intratendinosas. De acuerdo con su experiencia, la afectación del hueso originó síntomas tardíos; los depósitos de dichos pacientes fueron refractarios a las medidas conservadoras, y recomendaron la extirpación quirúrgica.

La tendinitis bicipital puede complicar la tendinitis calcificante, y se observó en 16 de 136 pacientes cuyos casos fueron publicados por DePalma y Kruper (21).

La calcificación puede acompañarse de hombro congelado. Lo observaron DePalma y Kruper (21) en siete de 94 pacientes. Pensaron que el hombro congelado estaba causado por un proceso inflamatorio en el que surgían adherencias entre el manguito y la cabeza humeral.

Los depósitos de gran tamaño pueden ocasionar pinzamiento (del inglés, *impingement*), estrechando un espacio subacromial que es poco flexible. Si están próximos a la superficie de la bolsa pueden ocasionar una inflamación bursal y un mayor estrechamiento de este espacio.

1.3.10. Diagnóstico diferencial

Es necesario insistir en la necesidad de hacer una distinción adecuada entre calcificación reactiva y distrófica. En la tendinitis calcificante, la mayor cantidad de depósito se sitúa dentro del tendón, sin continuidad ni contacto con el hueso. Por el contrario, las calcificaciones distróficas forman parte de un proceso degenerativo de la entesis, que se acompaña de signos radiográficos de artrosis y de un desgarro del manguito de los rotadores que provoca el estrechamiento del intervalo entre la cabeza humeral y el acromion (168). Estas calcificaciones son pequeñas y moteadas y se localizan por encima del troquíter (*Fig. 44*).

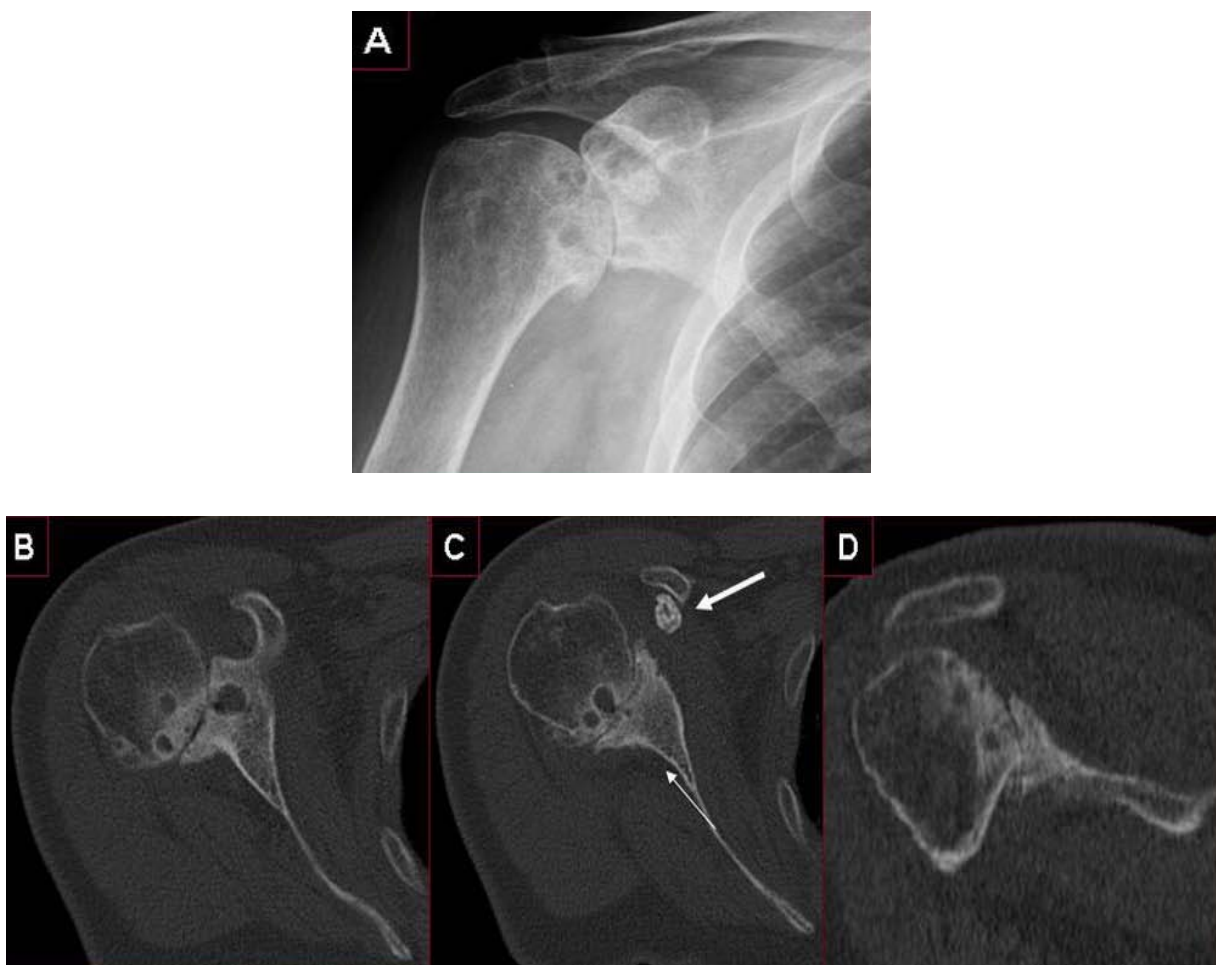


Figura 44. Artrosis de la articulación glenohumeral en una mujer de 69 años. Radiografía anteroposterior de hombro derecho (A) e imágenes de TC axiales (B, C) y coronal (D) que muestran estrechamiento del espacio articular glenohumeral, esclerosis y quistes subcondrales, formaciones osteofitarias en el margen inferior de la cabeza humeral y glenoides y un cuerpo libre en el espacio subcoracoideo (flecha en C). Adaptado de L. Álvarez de Eulate Santacara, *et al.* (163).

1.3.11. Tratamiento

Dado que se trata de un proceso autolimitado, el tratamiento de la tendinitis calcificante debería ser poco cruento y no dejar secuelas ni tener efectos secundarios. Además debería conseguir un alivio de los síntomas a corto plazo y evitar las recidivas, consiguiendo una reincorporación rápida y duradera del paciente a su actividad laboral.

Las claves clínicas del tratamiento son las siguientes:

- La primera línea de tratamiento son las medidas conservadoras.
- En depósitos densos y bien delimitados, resistentes a medidas conservadoras: cirugía, preferiblemente artroscópica.
- En depósitos turbios y mal delimitados: introducción de aguja, aspiración y lavado guiado por ecografía; inmediatamente, en pacientes con dolor lancinante. Rara vez está indicada la cirugía.

El enfoque terapéutico dependerá de la intensidad de los síntomas y de la paciencia, tanto del médico como del paciente. Es comprensible cierta impaciencia, puesto que nadie sabe cuánto puede durar la fase crónica de la enfermedad, ni cuándo desaparecerá la calcificación espontáneamente.

En 1963, Moseley (62, 130) publicó una comparación de resultados entre tratamiento quirúrgico y no quirúrgico, no habiendo encontrado diferencias significativas entre ellos.

Métodos no quirúrgicos

Para el tratamiento de la tendinitis calcificante del manguito de los rotadores se aplican los siguientes tratamientos conservadores:

- Fisioterapia

Todos los autores aceptan la necesidad de fisioterapia (76). El objetivo principal de la fisioterapia es disminuir el espasmo muscular y evitar la rigidez. En los casos agudos, antes de los intentos suaves de movilización, habrá que mantener reposo, preferiblemente con el brazo en abducción y aplicar localmente hielo. En los casos crónicos, se recomienda la aplicación de calor local y ejercicios en el arco de movimiento y en péndulo, seguidos de otros de refuerzo muscular.

- Antiinflamatorios

Suele ser bastante frecuente, en las fases agudas, la utilización de antiinflamatorios así como infiltraciones con corticosteroides (57). Hoy en día, la infiltración debe realizarse con guía ecográfica que confirma que la situación de la aguja es la deseada, en la bursa subacromial, y no en los tejidos de alrededor.

- Iontoforesis

La iontoforesis es básicamente la aplicación o administración de medicamentos al organismo por vía transcutánea ayudado por una corriente galvánica (corriente continua) y derivadas que se aplican mediante un aparato concreto (“estimuladores”). Leduc *et al.*, en 2003 (58), publican los resultados de la aplicación de iontoforesis en 36 pacientes con tendinitis calcificante del hombro, 18 de ellos sólo con iontoforesis y 18 con iontoforesis y fisioterapia. Hacen las valoraciones mediante el método SPADI (cuestionario de dolor y discapacidad del hombro) y los resultados son igual en ambos grupos. Sin diferencias clínicas ni radiológicas.

Se han hecho intentos de tratamientos aplicando una solución al 2% de ácido acético en gasas sobre el área de interés y sobre ellas se aplican los electrodos. Suponiendo que el radical negativo (acetato) atravesase la piel y llegue a la calcificación, entraría en contacto con el calcio y se formaría acetato cálcico y CO₂. La disminución de la densidad de la calcificación y extensión no muestra cambios estadísticamente significativos en relación al proceso o evolución natural (59).

También ha sido utilizado el método de la iontoforesis por otros autores como Valchanou V, 1991(60); Vogel J, 1997 (61), Thompson, 2006 (57), con escasos resultados a largo plazo.

- Tratamiento por ondas de choque extracorpóreas (ESWT)

Cuando se contempla la posibilidad de utilizar el tratamiento con ondas de choque extracorporales (ESWT, del inglés Extracorporeal Shock Wave Therapy), deberían tenerse en cuenta varios factores:

- No se han publicado estudios multicéntricos aleatorios.
- Existen indicaciones claras en relación con la fase de la calcificación (formación y resorción).
- No se ha llegado a un acuerdo acerca de la energía óptima ni de la frecuencia.
- El coste del aparato puede ser un factor a tener en cuenta.

La principal acción del ESWT en el hombro parece que consiste en una transferencia de energía física que provoca la desintegración de los depósitos de calcio o desencadena cambios en su consistencia. Obviamente, la desintegración debe ir seguida de la resorción mediada por células, ya que no existen vías naturales para su eliminación, como sucede después de la destrucción de cálculos renales o biliares. Otro efecto podría ser un aumento de la vascularización en la zona del tendón, cerca del foco de aplicación de la energía.

La revisión de la bibliografía en un metaanálisis (63), puso de manifiesto que en el 50%, aproximadamente, de los casos el ESWT de alta energía carece de eficacia (se utilizaron para ello tres estudios: 64-66). Se cree que la razón de estos fracasos está en los diferentes tipos de composición de la calcificación, en la variabilidad del tamaño, la estructura de los depósitos y en su localización. Parece que los depósitos de calcio únicos tienen mejor pronóstico en cuanto a la consecución de su disolución, mientras que los que presentan una consistencia líquida o pastosa conseguirían peores resultados (67).

Es preciso señalar que el tratamiento con ondas de choque tiene sus propios riesgos que, dependiendo del tipo de energía utilizado, dejarán una sensación de dolor localizado en la zona después del tratamiento, una hemorragia de tipo petequiral y, posiblemente, un hematoma subcutáneo. Parece ser que el riesgo de necrosis avascular y de degeneración tendinosa es bajo. Maier *et al.* (68) utilizaron la RM para revisar los resultados del ESWT, no pudiendo detectar ningún cambio en el tendón o el cartílago de las cabezas humerales (69).

Las contraindicaciones generales del ESWT son la infección, el embarazo, el uso de marcapasos y los tumores locales. Las contraindicaciones locales son la necrosis avascular de la cabeza humeral, osificación heterotópica, osteomielitis y cartílagos de crecimiento abiertos.

En resumen, se cree que el ESWT provoca modificaciones de los depósitos de calcio dependientes de la dosis en los primeros 6 meses después del tratamiento inicial, mientras que en el seguimiento a más largo plazo no se observan variaciones significativas (70, 71).

- Punción y lavado percutáneo guiado por ecografía

El tratamiento percutáneo de la tendinitis calcificante se basa en la punción de la calcificación para fragmentarla y aspirar el calcio. Al principio la aspiración con aguja guiada con radioscopia de los depósitos de calcio se consideraba el procedimiento de elección (142). Posteriormente, varios autores han propuesto la guía ecográfica como una modalidad eficaz en este campo que evita la exposición a la radiación de la radioscopia (148-150). Es necesaria una exploración ecográfica previa del hombro para localizar la calcificación. Cuando se identifican múltiples calcificaciones, el procedimiento debe dirigirse a la mayor, a la que produzca una tumefacción focal del tendón o a la que se relacione más con el dolor en el hombro (122). Los depósitos de calcio intrabursales no deben tratarse ya que se resuelven de forma espontánea. El procedimiento puede llevarse a cabo con el paciente sentado, manteniendo el brazo extendido o en una posición neutra o en decúbito supino. Esta última posición tiene la ventaja de tratar los depósitos calcificados en el tendón del subescapular y debe usarse en pacientes con una reacción vagal previa durante las infiltraciones de esteroides. Tras identificar y localizar el depósito calcificado con la ecografía, pueden usarse tres técnicas principales para puncionar las calcificaciones.

La primera esta basada en la técnica radioscópica y utiliza dos agujas de calibre grande (calibre 16-18) (*Fig. 45*). Bajo guía ecográfica se administra anestesia local inyectando lidocaína dentro de la bolsa subacromial subdeltoidea y a lo largo de la superficie de la bolsa serosa del tendón afectado (*Figs. 46-a y 47-a*). La misma aguja usada para la anestesia se avanza entonces dentro del núcleo de calcificación (*Figs. 46-b y 47-b*). Con una segunda aguja más fina (calibre 18-20) se punciona la calcificación, de nuevo bajo observación simultánea, con el fin de intentar fragmentar el depósito calcificado (*Figs. 46-c y 47-c*). Después se inyecta una solución con suero salino y lidocaína al 1% a través de una aguja y se aspira por la otra, la conocida como técnica de aspiración e irrigación, hasta que se evacúa la mayor parte del calcio (*Fig. 46-d*). Es importante no aspirar el calcio cuando la aguja se fija dentro de la calcificación porque, en este caso, los fragmentos bloquearán la luz de la aguja. Puede ser útil rotar la aguja para mover la calcificación. Una secuencia de presiones y liberaciones cortas repetidas con el émbolo de la jeringuilla consigue mejores resultados, pues hace que la solución de lidocaína fluya hacia la jeringuilla arrastrando consigo el calcio. Durante este procedimiento se extrae un líquido blanquecino y turbio que tiende a depositarse en la porción más declive de la jeringuilla por gravedad (*Fig. 45 b-d*). Al mismo tiempo, una cavidad hipoecogénica llena de líquido aparece en la calcificación, que

se expande cuando se empuja el líquido y se reduce cuando la presión cesa (Fig. 47 c-e). El “lavado” debe suspenderse cuando no se extraiga más calcio. Son necesarios algunos cambios de jeringuilla para mantener la solución clara durante el procedimiento.

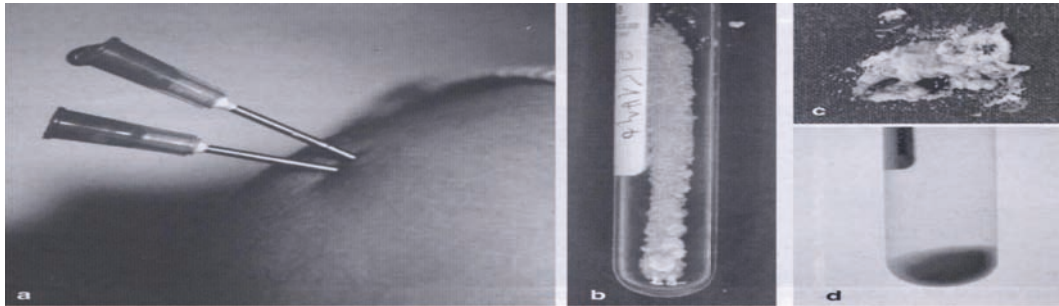


Figura 45. Tratamiento bajo guía ecográfica de una tendinitis calcificante: técnica de aspiración e irrigación. a) Fotografía que muestra la inserción de dos agujas para el tratamiento de una calcificación en el tendón del supraespinoso. b-d) Fotografías que muestran los resultados de la aspiración en tres pacientes diferentes. Se pueden observar los fragmentos de calcio recogidos con una jeringuilla b) y sobre una gasa c). En d) se acumula polvo de calcio blanquecino en la porción más en declive de la jeringuilla. Adaptado de S. Bianchi *et al.* (45).

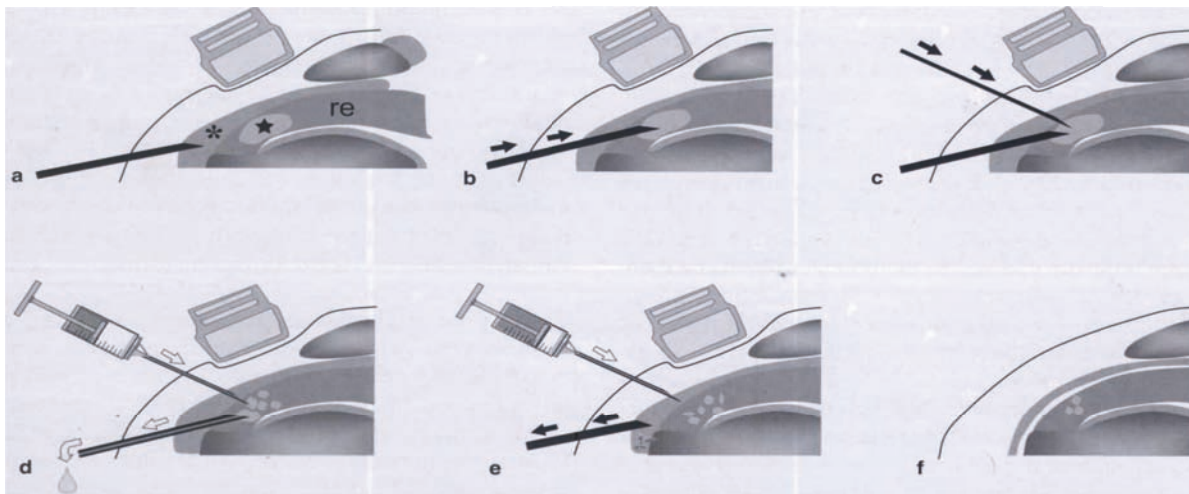


Figura 46. Tratamiento bajo guía ecográfica de una tendinitis calcificante: técnica de aspiración e irrigación. Los dibujos esquemáticos ilustran la secuencia estándar de un procedimiento con dos agujas. a) Bajo observación ecográfica se inyecta lidocaína dentro de la bursa subacromial (*asterisco*) por la primera aguja. El trayecto de la aguja debe apuntar hacia la calcificación (*estrella*) del manguito de los rotadores (*re*) b) La misma aguja se avanza (*flechas negras*) hasta que su punta penetra en la calcificación. c) Se inserta una segunda aguja (*flechas negras*) dentro de la calcificación. Con esta aguja se realizan múltiples pasos dentro de la calcificación y movimientos de rotación. d) Después, se inyecta (*flechas blancas*) solución salina y lidocaína por la segunda aguja y se aspira con la primera aguja para intentar eliminar la mayor cantidad de material calcificado posible. e) Cuando se ha lavado una cantidad sustancial de calcio, se inyectan esteroides (*flecha blanca*) en la bolsa subacromial. Después se retiran las agujas (*flechas negras*). f) Al final del procedimiento, depósitos calcificados residuales permanecen dentro del tendón. Adaptado de S. Bianchi *et al.* (45).

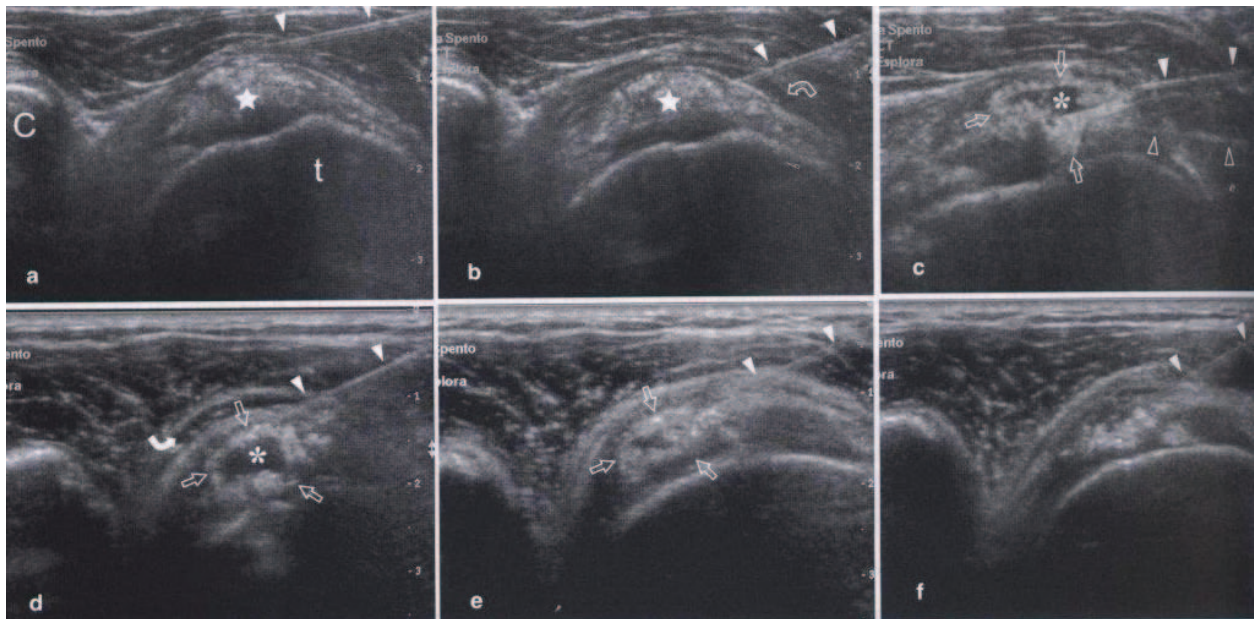


Figura 47. Tratamiento bajo guía ecográfica de una tendinitis calcificante: técnica de aspiración e irrigación. Serie de imágenes ecográficas transversales a 12-5 MHz, obtenidas sobre la cara anterior del hombro que ilustran el procedimiento con dos agujas para tratar una gran calcificación tipo III en el tendón subescapular. **a)** Se dirige una primera aguja (*puntas de flecha*) hacia la bolsa subacromial subdeltoides. **b)** Tras la inyección de lidocaína, la bolsa aparece distendida por líquido (*flecha curva*) y la aguja se redirige hacia la calcificación. **c-e)** Se activan a su vez la primera (*puntas de flecha blancas*) y la segunda (*puntas de flecha abiertas*) agujas para inyectar y aspirar la mezcla de solución salina y lidocaína. Durante este proceso, aparece una cavidad hipocogénica llena de líquido (*asterisco*) en la calcificación (*flechas rectas*), que se expande cuando se empuja el líquido hacia delante **c,d)** y se reduce cuando la presión cesa **e)**. **d)** Se observa la bolsa (*flecha curva*) parcialmente distendida con líquido. **f)** Al final del procedimiento, se inyecta lidocaína en la bolsa con la primera aguja (*puntas de flecha blancas*). Se observa el calcio residual en el tendón. Adaptado de S. Bianchi *et al.* (45).

La segunda técnica es un procedimiento con una sola aguja que se ha ideado con el objetivo de minimizar el posible daño del tendón creado por múltiples trayectos de agujas de gran calibre (45, 107, 123). Tras la anestesia local (por el mismo procedimiento descrito antes), se introduce una aguja de calibre 22-25 (dependiendo del tamaño de la calcificación) con un trayecto horizontal dentro de la calcificación durante la exploración ecográfica simultánea en el plano sagital. Una vez colocada, se realizan movimientos de rotación suaves de la aguja, seguidos de una inyección y aspiración repetidas de lidocaína para romper el grueso de la calcificación y aspirar parte del material calcificado. La aspiración de depósitos semilíquidos (“pasta de dientes”) es la más satisfactoria ya que la punción de la cavidad de alta presión que contiene calcio facilita el paso de líquido y microcristales hacia la jeringuilla. En otros casos, parte de calcificación puede persistir en los tendones al final

del procedimiento. Esto no representa un fallo del tratamiento porque el calcio residual tiende a sufrir una reabsorción espontánea en los meses siguientes al procedimiento.

La tercera técnica consiste en múltiples punciones con aguja fina de la calcificación sin aspiración y la inyección de una mezcla de esteroides y lidocaína en la bolsa subacromial subdeltoida.

Independientemente de la técnica usada, al final del procedimiento se inyecta una mezcla de corticoesteroides y lidocaína dentro de la bolsa subacromial (123) (*Figs. 46-e, 47-f*). La inyección de esteroides ayuda a tratar y evitar la inflamación inducida por los cristales provocada por la difusión generalizada de material calcificado. Cualquiera que sea la técnica, el tratamiento percutáneo bajo guía ecográfica de la tendinitis calcificante proporciona frecuencias de éxito clínico duradero que van del 60% al 74% de los pacientes en términos de dolor e incapacidad en el hombro (166, 169).

Hay algunas consideraciones que merecen nuestra atención. Primero, sólo hay que tratar las calcificaciones dolorosas (123): encontrar una calcificación dentro de un tendón del manguito de los rotadores no significa automáticamente que el dolor en el hombro esté relacionado con ella. Un error frecuente es tratar la tendinitis calcificante en pacientes con dolor en el hombro derivado de otras causas, como la afectación de la columna cervical. Recordar que la mayoría de las calcificaciones son asintomáticas. Segundo, los mejores resultados se consiguen en calcificaciones grandes. El tratamiento de los grupos de pequeñas calcificaciones casi nunca tiene éxito. Tercero, el objetivo del procedimiento es romper la calcificación y extraer parte pero no todo el material calcificado (*Fig. 47-f*). Hay que evitar muchas inserciones de la aguja para extraer la mayor cantidad posible de la calcificación con el fin de evitar roturas tendinosas (123). Una vez rota, la calcificación casi siempre evoluciona hacia la resorción y el dolor y la incapacidad en el hombro mejoran en la mayoría de los casos (*Fig. 48*).



Figura 48. Tratamiento bajo guía ecográfica de una tendinitis calcificante: resultados radiográficos. Serie de radiografías estándar anteroposteriores del hombro obtenidas a) antes, b) poco después del procedimiento y c) 2 meses después, en un paciente con una calcificación dolorosa (*flecha*) en el tendón del supraespinoso. Aunque se observa al principio la extracción parcial de la calcificación, la mayor parte de ella se disuelve con el tiempo. Adaptado de S. Bianchi (45).

Cirugía:

Gschwend *et al.* plantearon las siguientes indicaciones quirúrgicas (76, 78):

- ✓ Progresión de la sintomatología.
- ✓ Dolor continuo que interfiere con las actividades de la vida diaria.
- ✓ Ausencia de mejoría con el tratamiento conservador.

Ante el fracaso del tratamiento conservador, la resección artroscópica del depósito de calcio tiene una tasa de éxito superior al 90%, con una satisfacción muy importante, por parte del paciente, con el resultado final. Factores asociados, como el tipo y tamaño previo de la calcificación, la realización de una acromioplastia como gesto quirúrgico añadido o la presencia de restos de calcificación tras la cirugía, parecen no influir en el resultado del proceso (77). La *Fig. 49* muestra un esquema de la técnica de extracción artroscópica de los depósitos de calcio en la tendinitis del manguito de los rotadores.

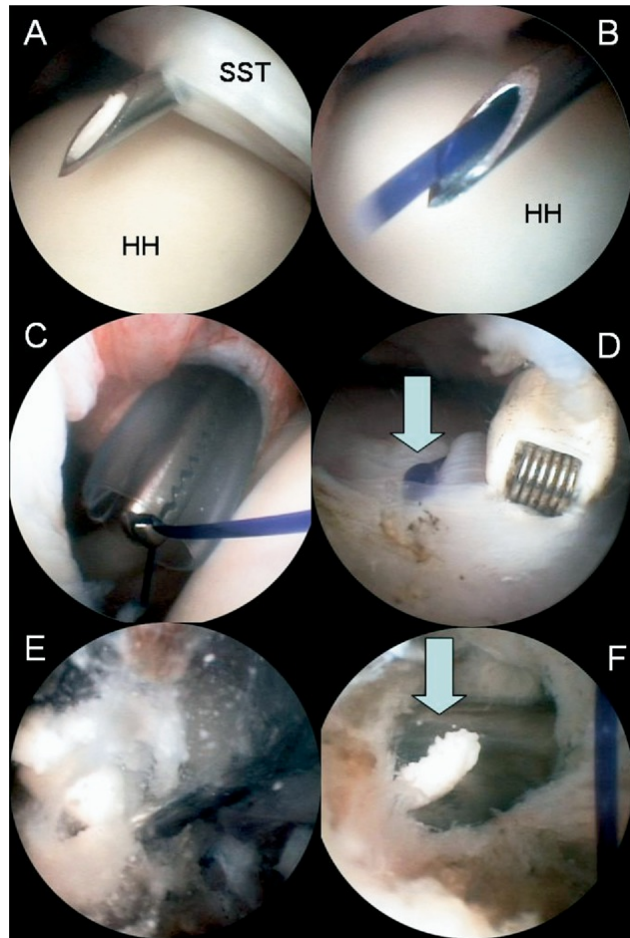


Figura 49. Técnica de extracción artroscópica de las calcificaciones del manguito de los rotadores. (A,B,C) Visión posteroanterior de la articulación glenohumeral del hombro derecho. (D, E, F) visión posteroanterior del espacio subacromial del mismo paciente. A, La punción percutánea del músculo supraespinoso permite la localización de la calcificación (SST: tendón del supraespinoso, HH: cabeza humeral). E. Salida de calcio en forma de *tormenta de nieve* tras la incisión de las fibras del músculo supraespinoso. F. Eliminación de las calcificaciones a través de la cánula. Adaptado de Romain Seil. *et al.* (78).

Resumen del tratamiento de la tendinitis calcificante del manguito de los rotadores

- Fase formativa

Durante esta fase se recomienda el tratamiento conservador que consiste en un programa diario de ejercicios para conservar la movilidad completa de la articulación glenohumeral, reposo con el brazo en abducción y rehabilitación (diatermia, calor, iontoforesis). En los casos de reagudización del dolor están indicados los antiinflamatorios no esteroideos durante 7-10 días. La infiltración intrabursal de corticosteroides sólo está indicada en presencia de pinzamiento que origine síntomas subagudos. La extracción quirúrgica sería la excepción y se realizaría sólo cuando el método conservador apropiado ha resultado ineficaz y cuando los síntomas interfieren en las actividades de la vida diaria del sujeto. Si el depósito es denso y bien delimitado se puede optar por ESWT versus artroscopia.

- Fase resortiva

Como hemos señalado anteriormente, esta fase suele ser muy sintomática. El depósito suele ser turbio y mal delimitado. En esta fase está indicada la punción, lavado y aspiración guiada por ecografía acompañada, en ocasiones, de infiltraciones de corticoides intrabursales y de rehabilitación precoz.

1.4. FACTORES IMPLICADOS EN LOS PROCESOS DE CRISTALIZACIÓN PATOLÓGICOS

Actualmente es conocido que la mayoría de tejidos del cuerpo humano progresivamente se calcifican con la edad (79, 80), aunque el grado de calcificación depende, en gran medida, de cada individuo. En ocasiones, y como consecuencia de determinados procesos patológicos, se producen calcificaciones ectópicas en órganos y tejidos concretos, independientemente de la edad del individuo. Así, son frecuentes las calcificaciones del sistema cardiovascular (81-83), las calcificaciones renales (85), las sialolitiasis (115), las calcificaciones metastásicas y las calcificaciones tendinosas (84).

Los mecanismos y las causas por las que se generan estas calcificaciones, como hemos expuesto, son todavía poco conocidos y, es evidente que, mientras no se conozcan con detalle, no podrán darse soluciones efectivas para evitarlas. Un aspecto común a todos estos procesos es que el sólido que se genera de manera incipiente en todos los casos es

muy parecido y corresponde a fosfatos cálcicos amorfos que acaban transformándose en carboapatitas, que corresponde al mismo componente mineral que se encuentra en el hueso.

Para la correcta comprensión de estos procesos debe considerarse que el plasma humano (y el de todos los mamíferos) está siempre sobresaturado en iones calcio y fosfato (contiene más cantidad de la que permite su solubilidad), por lo que debería formarse fácilmente hidroxiapatita, $(Ca_{9.1}Mg_{0.4}(Na,K)(PO_4)_{5.8}(CO_3)_{0.3}(OH)_2$, el fosfato cálcico que constituye la mayoría de las calcificaciones patológicas y el esqueleto óseo. Resulta sorprendente que, en condiciones normales, no se produzcan cristalizaciones tisulares indiscriminadas en el organismo. ¿Si el plasma está permanentemente sobresaturado en iones calcio y fosfato, por qué no calcificamos de la cabeza a los pies?.

La explicación a este hecho hay que buscarla por una parte en las características de los procesos de cristalización en si mismos y, por otra, en la propia naturaleza de la vida. Así, se ha de tener en cuenta que la formación de cristales a partir de un líquido no es en absoluto fácil. Implica pasar de un sistema totalmente desordenado (estado líquido), a un sistema mucho más ordenado (estado sólido). En disoluciones puras este proceso es muy difícil bajo un punto de vista de su mecanismo y, únicamente cuando la sobresaturación es muy elevada, se forma la fase sólida en tiempos relativamente cortos. Por tanto, las disoluciones con sobresaturaciones no muy elevadas, aunque sean estados metaestables, pueden aguantar horas, días e incluso años sin cristalizar. Ahora bien, cuando las disoluciones no son puras, la presencia de determinados sólidos ya formados, puede acelerar notablemente el proceso de cristalización. Estos sólidos se conocen como nucleantes heterogéneos y, por tanto, actúan como inductores de la cristalización. En el plasma así como en el líquido intersticial de un tejido sano no encontramos partículas que puedan actuar como nucleantes heterogéneos eficaces. Como la propia naturaleza de la vida implica cambio y renovación constantes, los tiempos de permanencia de los líquidos en el interior de los tejidos no son suficientemente largos para dar lugar a procesos de cristalización. Ahora bien, cuando por algún motivo se producen lesiones en los tejidos, se generan diferentes residuos celulares, alguno de los cuales puede actuar como nucleante heterogéneo muy efectivo de la hidroxiapatita, favoreciendo los procesos de calcificación ectópica.

En la actualidad se sabe, además, que el organismo dispone de tres mecanismos para evitar, controlar y/o revertir los procesos de cristalización patológica. Así, es conocido que el sistema inmunitario, a través de los macrófagos, tiene capacidad para destruir y revertir los depósitos de hidroxiapatita (91). En la sangre pueden encontrarse moléculas de bajo peso

molecular, algunas de origen endógeno, como el pirofosfato (92), otras que proceden de la dieta, como el fitato (*Fig. 50*) (93-95) que poseen gran capacidad para interferir en los procesos de cristalización de la hidroxiapatita, evitando su formación. Estas sustancias se conocen como inhibidores de la cristalización. Finalmente, también se ha demostrado que en la sangre existen proteínas, como la osteopontina que, por su estructura y grupos funcionales, son capaces de unirse al calcio de la hidroxiapatita, formando nanopartículas hidroxiapatita-osteopontina que son eliminadas del organismo gracias a la acción de los macrófagos (87-90, 118). Es evidente que mediante este mecanismo se retira fosfato y calcio de la sangre y por tanto se disminuye la sobresaturación de hidroxiapatita, lo que dificulta su proceso de cristalización.

Por tanto, son tres los factores principales que deben considerarse para explicar las cristalizaciones patológicas: una sobresaturación superior al valor habitual, la presencia de nucleantes heterogéneos (promotores de la cristalización), tales como macromoléculas, restos celulares o lesiones epiteliales y el déficit de inhibidores de la cristalización (que son sustancias que impiden o dificultan el desarrollo de los cristales).

En la sangre, desde la época de Fleisch (100, 101), se conoce que el pirofosfato es un inhibidor potente de la cristalización de la hidroxiapatita. Recientemente se ha demostrado que el fitato es otro inhibidor muy potente a nivel tisular del desarrollo de calcificaciones patológicas (95). El pirofosfato plasmático es consecuencia del propio metabolismo y no se puede controlar de forma exógena. En cambio, el fitato, aunque se encuentra en el interior de las células (donde parece que se puede sintetizar), no se exporta al exterior, de manera que la mayor parte del fitato circulante es de origen externo y es aportado por la dieta (95). Las propiedades inhibitoras del pirofosfato y el fitato se pueden explicar al observar sus estructuras ya que, ambas sustancias, presentan grupos fosfatos con afinidad por los iones calcio de los cristales en formación. De esta manera, la adsorción de estos componentes sobre la superficie de los núcleos y/o cristales en desarrollo es capaz de impedir su posterior desarrollo.

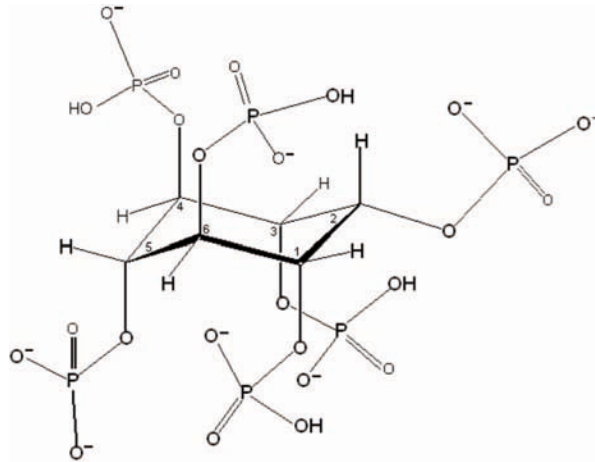


Figura 50. Estructura química del fitato (myo-inositol hexafosfato). Adaptado de Grases F. *et al.* (95).

El fitato (*Fig. 50*) es el inositol fosfato más abundante de la naturaleza, estando presente en concentraciones importantes en cereales, legumbres, frutos secos y semillas en general (105). Esta molécula ha demostrado tener un potente efecto inhibitor en la litiasis renal (119), en la sialolitiasis, en las calcificaciones subcutáneas (93), cardiovasculares (124) y, recientemente, en las tendinosas.

Las calcificaciones tendinosas, al igual que cualquier proceso de cristalización, son consecuencia del desequilibrio entre los tres factores que hemos comentado anteriormente: la sobresaturación, los promotores y los inhibidores de la cristalización (119). Sin embargo, además de estos tres aspectos, debemos considerar la acción de otros factores que han demostrado participar activamente en el proceso de calcificación: la acción del sistema inmune y la presencia de determinadas proteínas como la osteopontina.

Existen determinadas sustancias sólidas presentes en los tendones que son capaces de actuar como núcleo a partir del cual se puede constituir el futuro depósito calcificado (como el colágeno, los fosfolípidos y los glucosaminoglucoanos). Para que dichas sustancias puedan actuar como promotoras de la calcificación es necesario que se haya producido algún tipo de lesión celular a nivel de la estructura tendinosa (ya que, cuando se genera una lesión, se forman residuos con notable capacidad para actuar como nucleantes heterogéneos de la hidroxiapatita).

En el proceso de calcificación tendinosa también participa de forma activa la osteopontina (*Fig. 51*), una carboxiproteína sintetizada por los macrófagos que posee un efecto señalizador. Dicha proteína reacciona con el calcio de la hidroxiapatita, a través de

sus grupos carboxilo, y modifica su estructura molecular. Dicho de manera sencilla, la señalización se produce cuando la proteína queda “enganchada” a la estructura del cristal (117, 118). Actúa, por tanto, como un señalizador celular para que los macrófagos puedan reconocer a los cristales de hidroxapatita como cuerpos extraños y los puedan digerir y eliminar (*Fig. 52*). Para ello es necesario que los depósitos de hidroxapatita sean de muy pequeño tamaño.

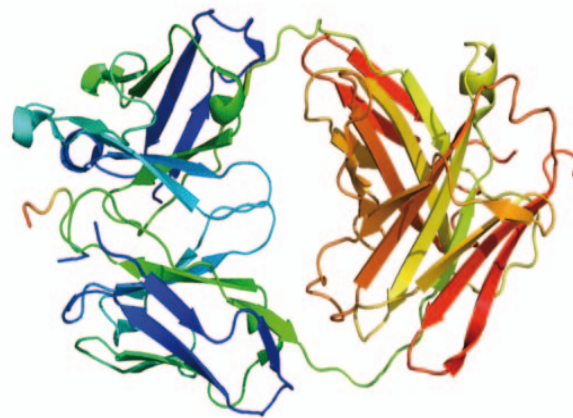


Figura 51. Ilustración de la estructura de la molécula de osteopontina. Imagen adaptada de en.wikipedia.org.

Se ha observado que este efecto señalizador de la carboxiproteína y la posterior redisolución de los cristales llevada a cabo por las células del sistema inmunitario se produce con gran eficiencia en el caso de ratas alimentadas con fitato respecto a otras alimentadas sin fitato. En el primer caso, las calcificaciones provocadas experimentalmente sólo llegan a alcanzar un pequeño tamaño, siendo la capacidad de detección y disolución de los cristales por parte del sistema inmunitario casi inmediata. En cambio, en el grupo de ratas alimentadas sin fitato, el rápido crecimiento de los cristales de hidroxapatita dificulta la acción conjunta de la osteopontina y los macrófagos, es decir, la capacidad para disolver los cristales resulta insuficiente comparada con la velocidad de crecimiento de los cristales, siendo el tamaño de las calcificaciones más elevado (102).

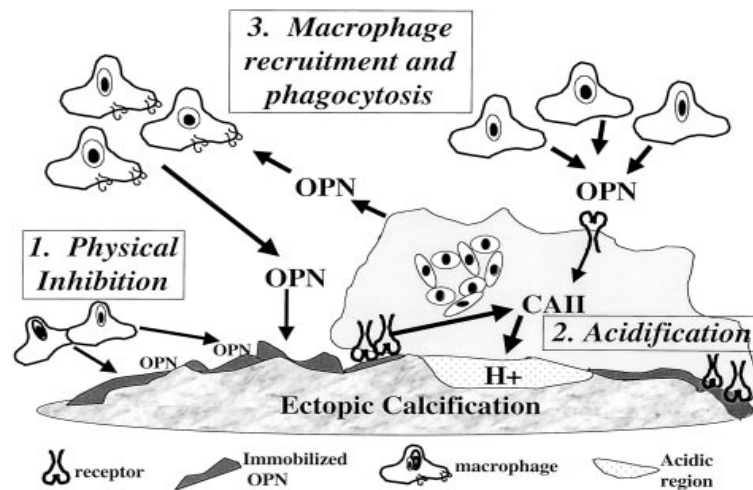


Figura 52 . Ilustración del mecanismo de acción de la osteopontina. La osteopontina unida a la hidroxiapatita interacciona con la integrina de los macrófagos y, de esta forma, permite el proceso de resorción de la calcificación por parte del macrófago. Adaptado de Steitz SA. *et al.* (117).

De esta manera, podemos considerar que, en condiciones normales, el organismo dispondría de un doble sistema de defensa para evitar que una lesión a nivel del tendón evolucione hasta la calcificación: por una parte la presencia de niveles de inhibidores (fitato, pirofosfato...) en el plasma y el líquido intersticial capaces de evitar o retrasar la cristalización de hidroxiapatita; y, por otro lado, un sistema inmunitario capaz de disolver los cristales que no se ha podido evitar que se formen y que están señalados por la osteopontina (siempre y cuando estas calcificaciones sean de pequeño tamaño).

2. OBJETIVOS

La patogenia del proceso calcificante de hombro no está aclarada. Es difícil identificar cuál es el factor que lo desencadena. Se han propuesto, como posibles factores etiológicos, la hipoxia tisular, los cambios degenerativos, las alteraciones metabólicas y el sobreuso. También se desconocen los factores que desencadenan la resorción del mismo. Parece claro que en el proceso están implicadas células (macrófagos, células gigantes multinucleadas) en un entorno viable, y que, en parte, son las responsables del proceso de resorción de los depósitos de calcio.

Los estudios desarrollados por el Laboratorio de Investigación en Litiasis Renal y Biomineralización han demostrado que todo proceso de calcificación está asociado a una lesión previa y, tanto los inhibidores de la calcificación (fitato y pirofosfato), como el sistema inmune, juegan un papel importante evitando su posterior desarrollo. Así, el objetivo principal de esta tesis será conocer las características morfológicas de los depósitos de calcio desarrollados durante la tendinopatía calcificante de hombro y evaluar la posible participación de algunos inhibidores de la cristalización como el fitato.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. PACIENTES

Nuestro estudio incluye 28 pacientes con tendinopatía calcificante de hombro sintomática y refractaria al tratamiento médico conservador. Se revisó la historia clínica de estos pacientes y se obtuvo una muestra de orina de cada uno para su estudio posterior. Se escogieron 34 personas sanas con la misma distribución de edad y sexo que la de los pacientes estudiados, que cumplieran la condición de no tener antecedentes personales ni familiares de tendinitis calcificante del manguito de los rotadores. A dichas personas se les realizó el mismo estudio bioquímico de orina que al grupo de pacientes. Los pacientes y voluntarios sanos firmaron el correspondiente consentimiento informado para que dicha información pudiera ser publicada con fines científicos y el protocolo de estudio se aprobó por el Comité de Ética de la Investigación de las Islas Baleares (nº IB 1908/12 PI).

3.2. HISTORIA CLÍNICA

Se recogieron los siguientes datos del historial médico de cada paciente:

- Datos personales (edad y sexo)
- Antecedentes personales

Entre los antecedentes médicos de interés se describe cualquier patología posiblemente relacionada con la formación de calcificaciones tendinosas:

- Cálculos renales
 - Hipertensión arterial (HTA)
 - Diabetes mellitus (DM)
 - Enfermedades vasculares
 - Litiasis maxilar
 - Litiasis biliar
 - Colectomía
- Tratamiento previo (relacionado con el dolor de hombro)
 - Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)
 - Rehabilitación
 - Ondas de choque
 - Infiltraciones locales

- Localización de la calcificación
 - Hombro derecho/ izquierdo/ ambos
 - Tendón del supraespinoso, infraespinoso, redondo menor y/o subescapular

3.3. OBTENCIÓN DE LOS DEPÓSITOS DE CALCIO DEL MANGUITO DE LOS ROTADORES

Las calcificaciones debían ser visibles en las radiografías y en la ecografía (Fig. 53) (123), por lo que, previamente a la realización del tratamiento, se efectuaron las siguientes pruebas radiológicas:

- Radiografía de hombro con angulación caudo-craneal de 15°, con el brazo en rotación interna y rotación externa
- Ecografía de hombro

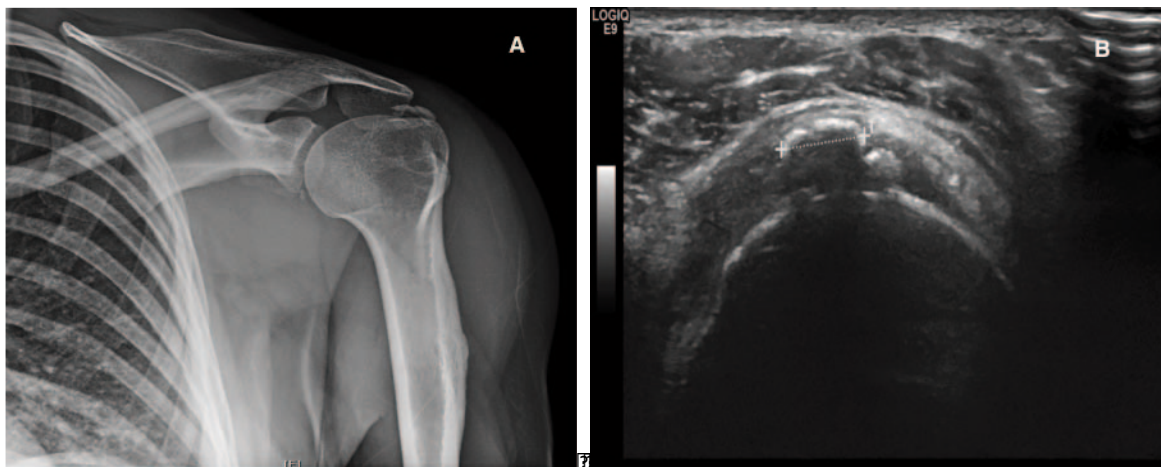


Figura 53. (A) Radiografía anteroposterior de hombro que muestra una calcificación en el supraespinoso y (B) Calcificación del tendón del supraespinoso vista ecográficamente. Se ha de localizar la calcificación en el tendón, estudiar sus características y registrar sus medidas, para planificar adecuadamente el procedimiento.

3.3.1. Preparación

El procedimiento se realiza con el paciente sentado. Si se trata de calcificaciones en los tendones del supraespinoso o del infraespinoso, el brazo se coloca en rotación interna,

con la mano en la espalda (*Fig. 54*) (123). En los casos de calcificaciones del subescapular, el brazo se coloca en rotación externa, con la mano en supino colocada encima del muslo. Con esto se pretende conseguir que el tendón esté a la mayor presión posible, facilitando la salida espontánea del líquido inyectado en el tendón.



Figura 54. Posición de partida del procedimiento. La paciente está sentada con el brazo en la espalda. Se ha señalado en la piel la dirección y el punto de punción. El transductor está situado en la posición que mantendrá durante el tratamiento. Adaptado de Vigano S. *et al.* (121).

3.3.2. Premedicación

Media hora antes del procedimiento se administra un ansiolítico de acción rápida (alprazolam) (123).

3.3.3. Información

El paciente es informado previamente de forma clara y comprensible sobre el procedimiento, su objetivo y sus posibles complicaciones, y éste da su consentimiento oral y escrito.

3.3.4. Material necesario



Figura 55. Material necesario para el procedimiento. Adaptado de Vigano S. *et al.* (121).

- Aguja intramuscular de 20G
- Varias jeringas de cono Luer (con rosca)
- 10 ml de lidocaína 1%
- Varias ampollas de suero fisiológico de 10 ml

3.3.5. Técnica de tratamiento

La punción del hombro se realiza bajo control ecográfico continuo y bajo condiciones de asepsia local (121-123). Tras esterilizar la zona de la piel a tratar (*Fig. 56*), se realiza la punción de las calcificaciones siguiendo una vía de aproximación anterior y cráneo-caudal (*Fig. 57*). La aproximación cráneo-caudal se elige por el interés de mantener la jeringa por debajo del plano de la calcificación, para favorecer el paso del calcio, por gravedad, a la jeringa.

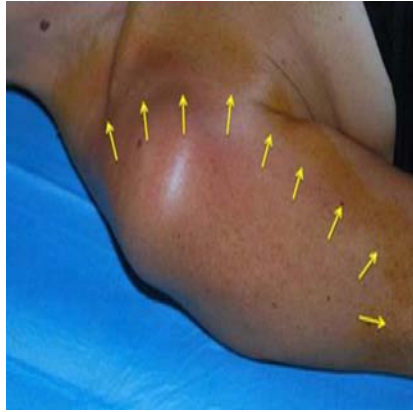


Figura 56. Técnica de asepsia de la piel. Adaptado de Vigano S. *et al.*(121).

Este procedimiento implica una serie de pasos:

- Tras colocar el transductor encima de la calcificación, se introduce la aguja 20G siguiendo el plano del haz de ultrasonidos, desde un lado del transductor con control ecográfico (*Fig. 57*). La aguja estará en todo momento conectada a una jeringa con cono de rosca rellena con lidocaína al 1%.



Figura 57. Inyección de anestésico local. Introducción de la aguja en dirección longitudinal al transductor. Adaptado de Vigano S. *et al.* (121).

- Tras anestesiar el trayecto, se anestesia la bursa subacromial-subdeltoidea (Fig. 58).

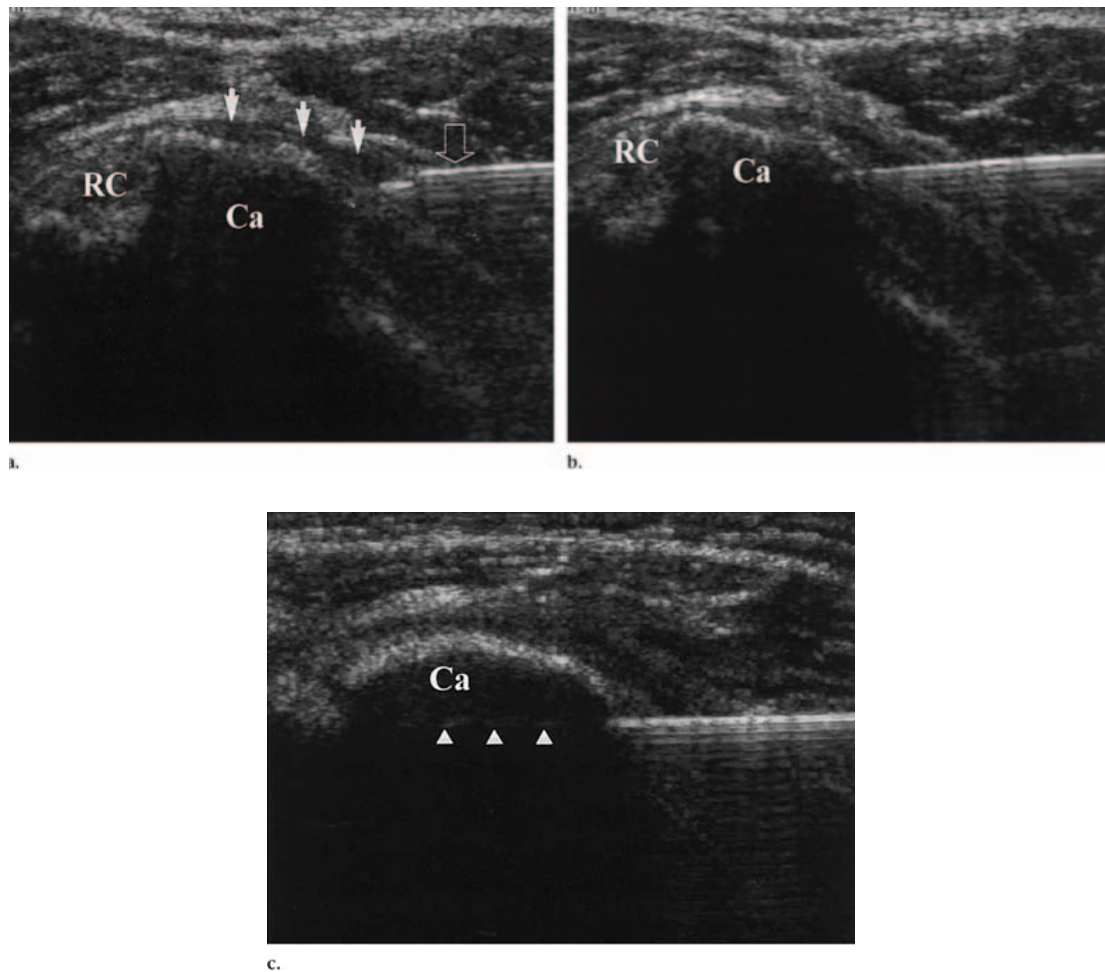


Figura 58. Infiltración de anestésico local. La solución anestésica debe inyectarse en la bursa subacromial-subdeltoidea, en el tejido celular subcutáneo y alrededor de la calcificación. Serie de imágenes ecográficas transversales a 12-5 MHz, obtenidas sobre la cara anterior del hombro izquierdo que ilustran el procedimiento con una aguja para tratar una calcificación en el tendón supraespinoso. a y b) Tras la inyección de lidocaína, la bolsa aparece distendida por líquido (*flecha blancas*) y la aguja se dirige hacia la calcificación (*flecha hueca*). c) Se inyecta y aspira la mezcla de solución salina y lidocaína. Durante este proceso, aparece una cavidad hipocogénica llena de líquido (*puntas de flecha*) en la calcificación (Ca). RC: Manguito rotador. Adaptado de Aina *et al.* (122).

V Con control ecográfico constante, la aguja se introduce en la calcificación. Al penetrar en el tendón el paciente puede percibir una molestia tolerable (Fig. 59).

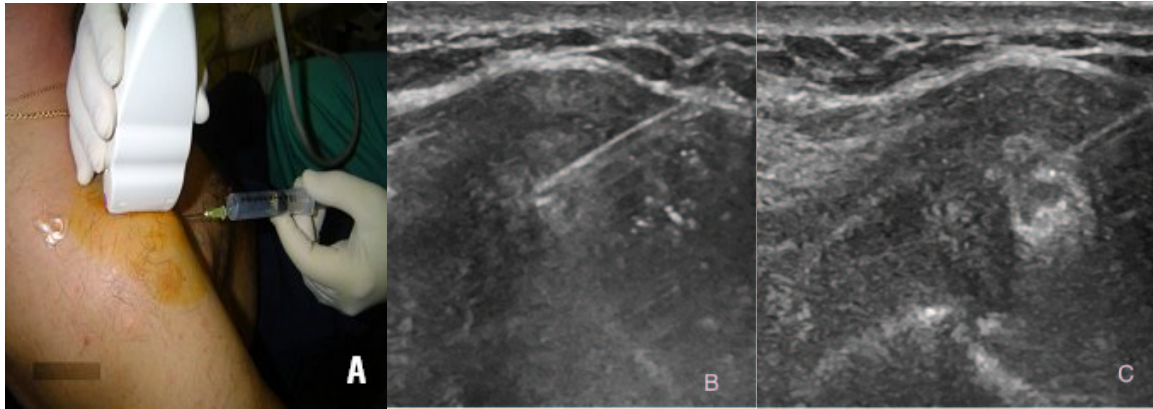


Figura 59. Introducción de la aguja con guía ecográfica. (A): se introduce la aguja visualizando la punta en todo momento. Punta de la aguja entrando por debajo de la calcificación (B y C): la entrada del líquido produce una cavidad por efecto del bombeo y así se produce el lavado. Fig. 59-A: Adaptado de Vigano S. *et al.* (121).

Una vez en el interior de la calcificación se debe evitar aspirar el depósito de calcio directamente, ya que dicha maniobra provoca con frecuencia la obstrucción de la aguja. Por el contrario, se debe presionar con fuerza el émbolo de la aguja hasta conseguir que una pequeña cantidad de líquido penetre en el interior de la calcificación y aparezca en la ecografía. Con frecuencia la fuerza que se debe aplicar en el émbolo es considerable. En este momento el paciente puede experimentar también dolor, a pesar de la anestesia.

En caso de que no se consiga inyectar líquido inicialmente en la calcificación, la punta de la aguja se debe retirar hasta alcanzar el borde de la calcificación, donde casi siempre se consigue inyectar líquido.

Tras cada inyección, siempre corta, se relaja la presión en el émbolo, permitiendo que el líquido, por presión, refluya en el interior de la jeringa arrastrando consigo partículas de calcio (*Fig. 60-A*). Éste aparece en forma de nabéculas blancas en el interior de la jeringa y se deposita en el fondo (*Fig. 60-B*).

ecográfico al mes, dos y seis meses para valorar la evolución clínico-radiológica de los pacientes.

3.4. OBTENCIÓN DE LAS MUESTRAS DE ORINA

La muestra de orina del paciente debe ser emitida durante 2 horas en ayunas, desechando la primera orina de la mañana, y recogiéndola en un recipiente estéril con timol para preservar la muestra e inmediatamente es refrigerada. Esta orina de 2 horas se seleccionó porque es la menos afectada por factores dietéticos y porque podía analizarse al poco tiempo de ser emitida. Después de su recogida, se conserva a 4°C hasta su análisis.

3.5. ESTUDIO CRISTALOGRAFICO DE LOS DEPÓSITOS DE CALCIO

3.5.1. Microscopía electrónica de barrido

Las muestras se depositaron sobre un soporte metálico y se estudiaron con un microscopio electrónico de barrido Hitachi S 3400N acoplado a un analizador Bruker EDX. Las muestras no se metalizaron con oro debido a que su línea espectral interfiere con la del fósforo y hubiera distorsionado los análisis por EDX.

Para cada muestra se seleccionaron y estudiaron aleatoriamente la composición de diferentes áreas, con el fin de efectuar una valoración semicuantitativa mediante EDX de su contenido en P y Ca.

3.5.2. Análisis por difracción de rayos X y por espectroscopía infrarroja FTIR

Se pulverizaron unos 2 mg de cada muestra seca y se procedió al análisis por difracción de rayos X y, posteriormente, al análisis mediante FTIR. El espectro de rayos X se obtuvo usando un difractómetro XRD Bruker-Siemens D5000 (Bruker AX GmbH Karlsruhe, Alemania) y el espectro FTIR usando un espectroscopio infrarrojo Bruker IFS66 (Bruker AXS GmbH Karlsruhe, Alemania).

3.6. DETECCIÓN DE OSTEOPONTINA EN LOS EXTRACTOS DE LOS DEPÓSITOS CALCIFICADOS

Se emplearon 50 mg de muestra pulverizada para realizar la extracción de proteína en 50 mM de Tris-HCL (pH 7.4), 4M de guanidina clorhidrato, 5mM de EDTA e inhibidores de proteasas y fosfatasas (10 µg/ml de leupeptina, 1 µg/ml de pepstatina, 1 mM de PMSF y 1 mM Na₂VO₄). Se mantuvo agitando la muestra durante 1 h a temperatura ambiente y después se centrifugó a 10000xg durante 5 minutos (145). 0,2 ml de esta extracción se mezclaron con 0,8 ml de acetona fría, se incubó a -80°C durante 1 hora y se centrifugó a 10000xg durante 15 minutos. El precipitado resultante se secó haciendo el vacío y se resuspendió en 50mM de Tris-Base, 1 mM de EDTA-Na, 1% de Igepal, 10 mM de iodeacetamida e inhibidores de proteasas y fosfatasas. Se cuantificó la proteína presente en la muestra con un kit de BCA (Pierce, Bonn, Alemania).

Después de hervir la muestra durante 5 minutos, se cargaron 20 µg de proteína (sin tampón de carga para evitar la precipitación de la proteína) en un gel SDS-PAGE al 12% y se transfirió a una membrana de PVDF. La membrana se incubó en una solución de bloqueo de leche descremada al 5% en TBS-Tween. Se empleó el anticuerpo primario MPIIB10₁ (Developmental Studies Hybridoma Bank, University of Iowa) contra la osteopontina. Las bandas se visualizaron con el reactivo Immun-Star® Western C® Kit (Bio-Rad) y la señal quimioluminiscente se capturó con el densitómetro Chemidoc XRS (Bio-Rad).

3.7. ESTUDIO METABÓLICO-BIOQUÍMICO DE LA ORINA

3.7.1. Análisis del fitato urinario

El método utilizado (55), de forma resumida, consiste en tomar 5 ml de orina (acidificada con HCl 1:1 hasta pH 3-4), que se transfiere a una columna cromatográfica de 4 mm de diámetro interno. Esta columna contiene 0,2 g de una resina de intercambio aniónico. La columna se lava con 50 ml de HCl 50 mM. El fitato retenido en la columna se eluye con 3 ml de HNO₃ 2M. La concentración de fitato se determina por análisis directo del fósforo mediante espectroscopía de emisión atómica de plasma acoplado inductivamente (ICP-AES), utilizando una recta de calibrado. Este método presenta un buen nivel de precisión (RSD= 2,4%) y exactitud (97-105%) y los resultados obtenidos son estadísticamente comparables a los basados en el uso de cromatografía gaseosa/detección masas (55).

El grupo control estuvo formado por 34 individuos sanos con la misma distribución de edad y sexo que los pacientes.

3.8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados se expresaron como media \pm error estándar (SE). Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el paquete estadístico para Ciencias Sociales (SPSS, versión 11 para Windows, Chicago, IL, USA). Se evaluó la normalidad de las variables mediante el test Kolmogorov- Smirnov. Las diferencias entre grupos se evaluaron mediante el test paramétrico de Student para variables cuantitativas con distribución normal, test no paramétrico U Whitney para variables con distribución no normal y test de Chi-cuadrado para variables cualitativas. Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. ASPECTOS CLÍNICOS

4.1.1. Sexo

En nuestros 28 pacientes afectados de tendinopatía calcificante del manguito de los rotadores, se observa, al igual que en la cita siguiente, un predominio de afectación de las mujeres (67%) con respecto a los hombres (33%) (Fig. 61).

En términos generales, los autores aceptan que hay una mayor frecuencia de afectación en mujeres que en varones. Bosworth (22, 23) indicó una incidencia del 76,7% en mujeres, DePalma y Kruper (21) señalaron una incidencia del 60,3% y Welfling *et al.* (19) del 62%.

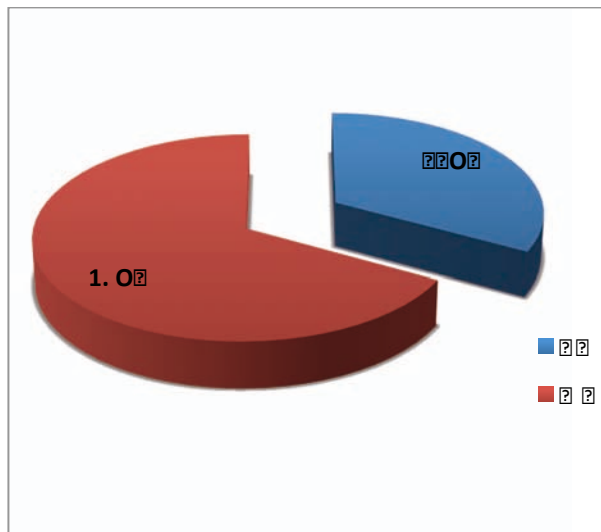


Figura 61. Diagrama de sectores que muestra la distribución de nuestros casos según el sexo. Se observa un predominio de afectación de las mujeres (67%) con respecto a los hombres (33%).

4.1.2. Edad

Si estudiamos este dato con respecto a nuestros 28 pacientes, la edad media de afectación se sitúa en los 55 años y la mediana de edad estaría situada en los 51 años. Se observó un aumento de la tendinopatía calcificante de la 5ª y la 7ª décadas de la vida (Fig. 62).

Según la bibliografía, la distribución por edades varió moderadamente de un autor a otro. Welfling *et al.* (19) advirtieron que la máxima incidencia se observaba en personas de 31 a 40 años, en tanto que DePalma y Kruper (21) observaron que el 36% de los pacientes pertenecían al grupo de 40 a 50 años. Welfling *et al.* (19) afirman que en su grupo de 925 individuos no se identificó calcificación alguna en personas mayores de 71 años.

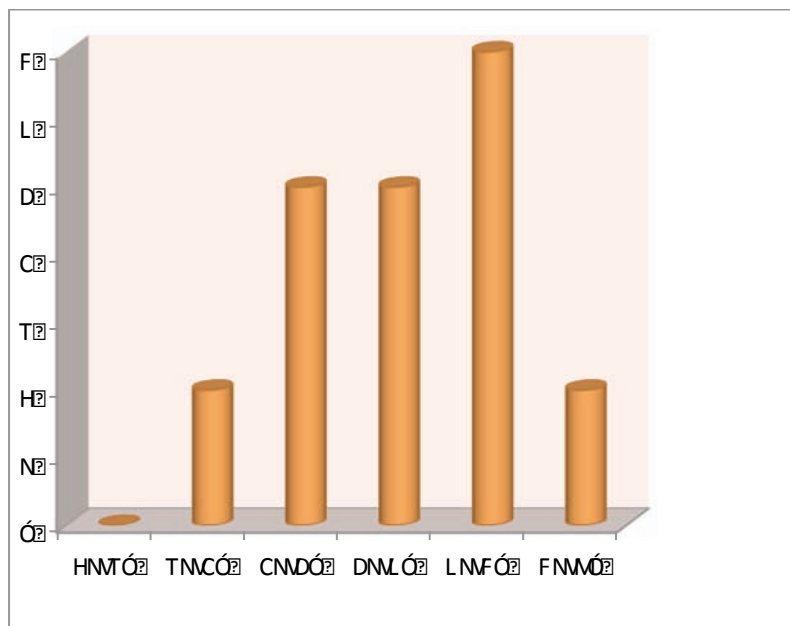


Figura 62. Diagrama de barras que muestra el número de pacientes afectados en cada década de la vida. La edad media de afectación se sitúa en los 55 años y la mediana de edad estaría situada en los 51 años. Se observó un aumento de la tendinopatía calcificante de la 5ª y la 7ª décadas de la vida.

4.1.3. Profesión

Al parecer, la ocupación interviene en la tendinitis calcificante. El 24% de nuestros pacientes trabajaban como personal de limpieza o se dedicaban a las tareas del hogar, un 14% en hostelería, un 13% eran auxiliares de enfermería y un 10% eran auxiliares administrativos o conductores.

En el grupo de DePalma y Kruper (21), el 41% de las personas fueron amas de casa, y el 27% profesionales, directivos y vendedores (Fig. 63).

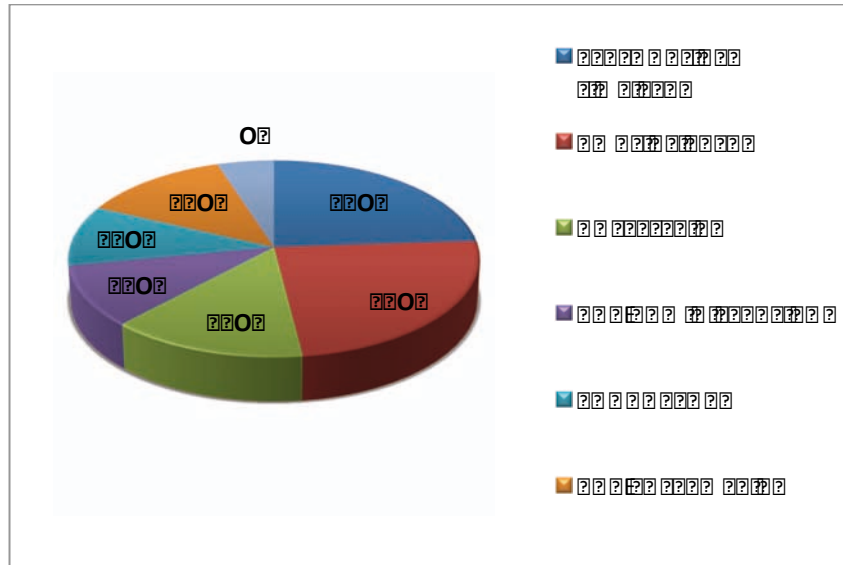


Figura 63. Diagrama de sectores que refleja la distribución de pacientes según su profesión. El 24% de los pacientes trabajaban como personal de limpieza o se dedicaban a las tareas del hogar, un 14% en hostelería, un 13% eran auxiliares de enfermería y un 10% auxiliares administrativos o conductores.

4.1.4. Antecedentes patológicos

En el total de los 28 pacientes analizados en nuestro estudio se observa la existencia, en algunos de ellos, de una serie de patologías que podrían o no tener relación con la afección que nos ocupa. Un 48% de los casos relataron no tener ni haber tenido ningún antecedente patológico personal de interés; este grupo lo consideramos “sin antecedentes patológicos” en nuestra gráfica (a pesar de estar afectados de tendinitis calcificante). Un 52% de los casos afirma tener o haber tenido alguna patología destacable (Fig. 64).

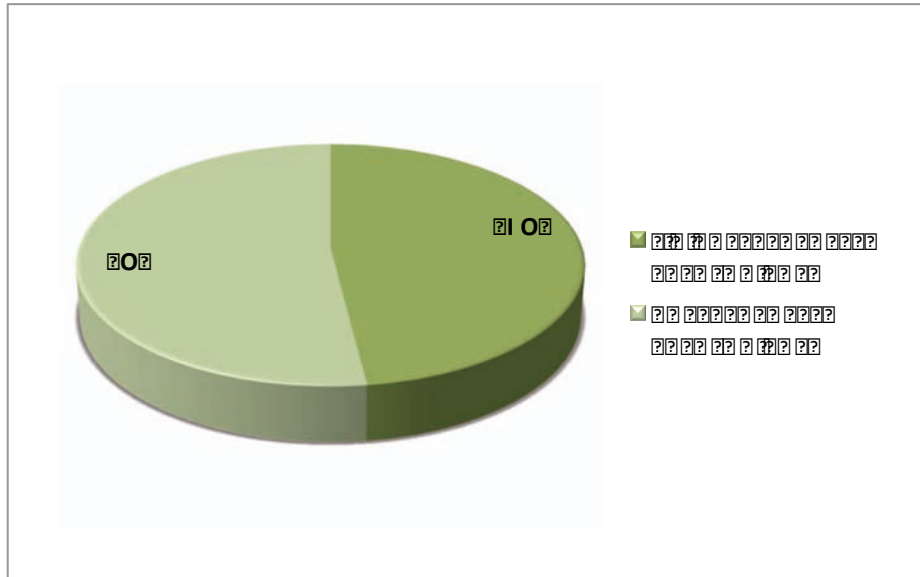


Figura 64. Diagrama de sectores que muestra la distribución de pacientes afectados de otras patologías versus la muestra sin antecedentes patológicos (a pesar de estar afectados de tendinitis calcificante de hombro). Un 48% de los casos relataron no tener ni haber tenido ningún antecedente patológico personal de interés. Un 52% de los casos afirma tener o haber tenido alguna patología destacable.

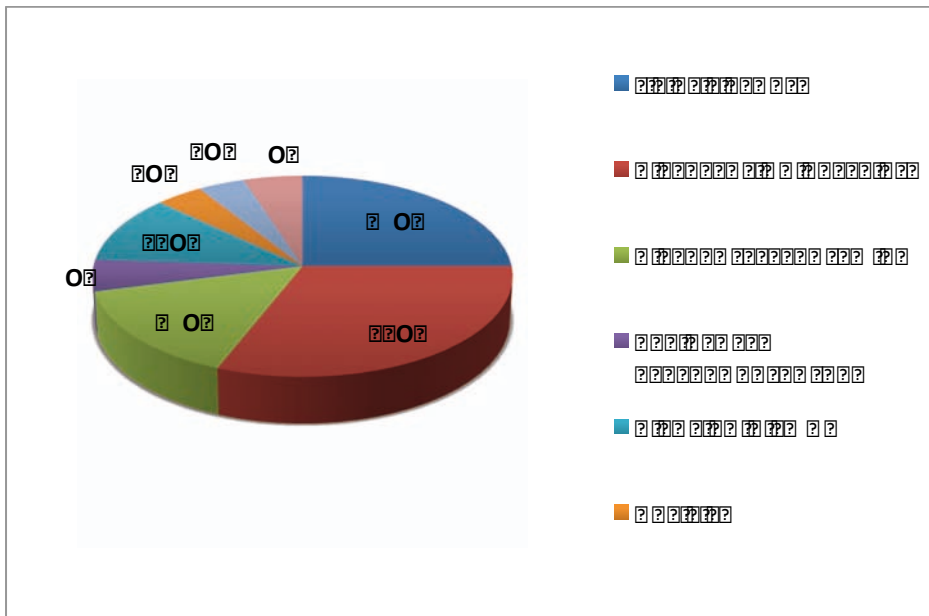


Figura 65. Diagrama de sectores que muestra la distribución de otras patologías que afectan a nuestros pacientes. El 31% de los pacientes eran hipertensos, un 25% habían sufrido uno o varios episodios de cólico renal, un 15% presentaban hipercolesterolemia, un 5% referían haber sufrido algún tipo de accidente cerebrovascular y, un 4% relataba padecer otras patologías (hipotiroidismo, uveítis o artritis reumatoide).

4.1.5. Tendón y hombro afecto de los depósitos de calcio

De los 28 casos registrados, el hombro derecho estuvo afectado en el 67% de los casos y el izquierdo en el 33% de los casos. En todos los pacientes los depósitos de calcio se localizaron en el tendón del supraespinoso (*Fig. 66*).

Plenk (14) advirtió que el 82% de las calcificaciones estaban en el tendón del supraespinoso. En la serie de Bosworth (22, 23) se produjeron calcificaciones en el supraespinoso en el 51% de los casos; en el infraespinoso, en el 44,5% de los casos, en el redondo menor, en el 23.3%, y en el subescapular en el 3% de los sujetos. Por supuesto, los depósitos a veces se identificaron en varios tendones. DePalma y Kruper (21) indicaron una incidencia del 74% al valorar sólo en supraespinoso, en tanto que la incidencia de depósitos simultáneos en dicho músculo y en otros rotadores fue del 90%.

El hombro derecho suele estar afectado con mayor frecuencia que el izquierdo; dicha diferencia comprendió el 64% en el estudio de Hartig y Huth (24), y descendió al 57% en el de DePalma y Kruper (21).

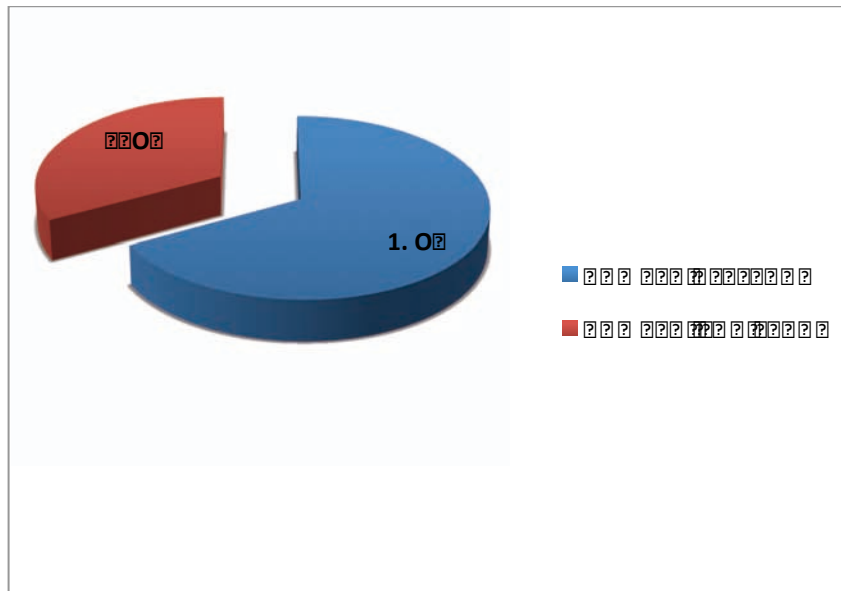


Figura 66. Diagrama de sectores que muestra la distribución de casos según el hombro afecto. El hombro derecho estuvo afectado en el 67% de los casos y el izquierdo en el 33% de los casos.

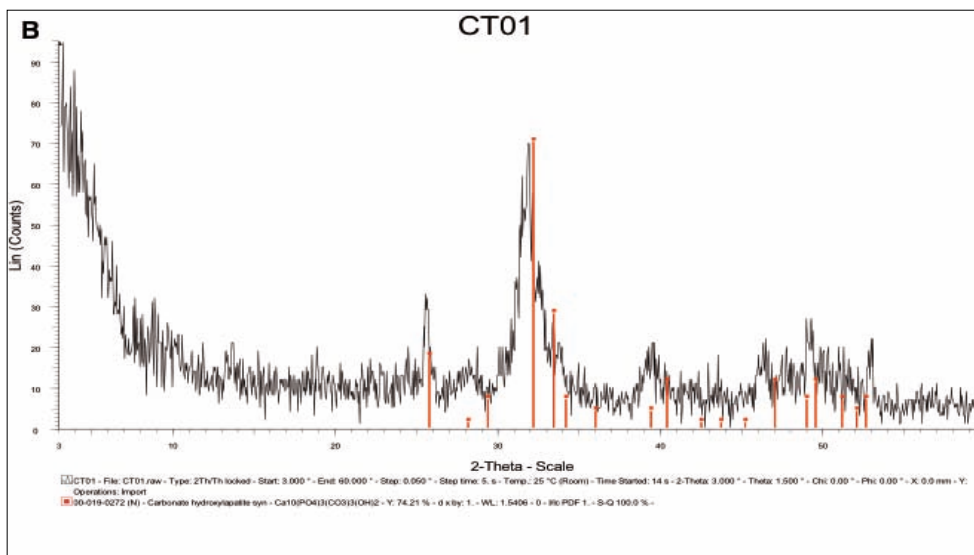
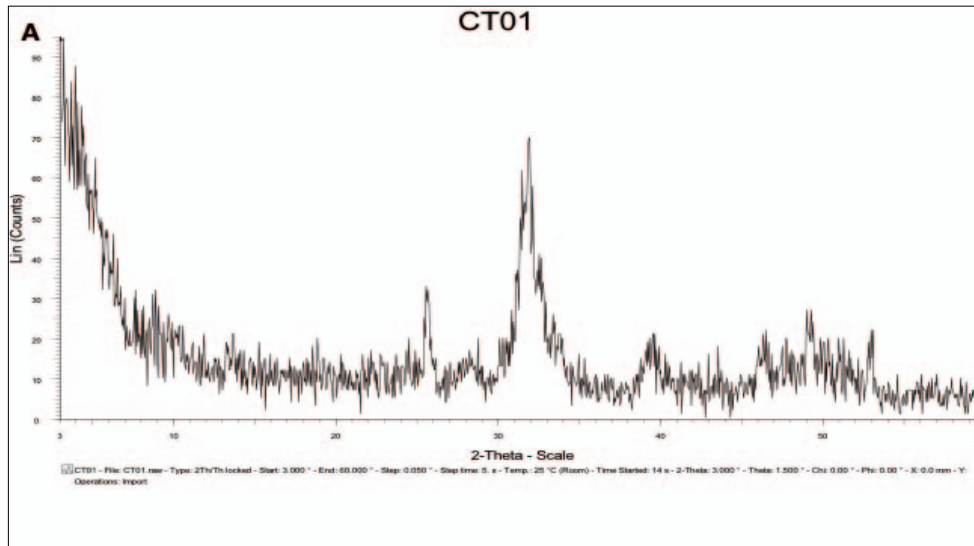


Figura 68 (A y B). Espectroscopía por difracción de rayos X (DRX) de los depósitos de calcio del paciente 1. Los depósitos calcificados de este paciente muestran los picos característicos de hidroxiapatita carbonatada. Sus intensidades indican que las muestras estaban formadas por una fracción significativa de fosfato amorfo.

Estudio bioquímico de la orina

Parámetro	mg/L
Fitato	0,29
Calcio	86,69
Magnesio	52
Fósforo	127,68

Paciente 2

Información clínica.

Mujer de 48 años, sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés. Trabaja, desde hace años, de auxiliar administrativa. Relata dolor intermitente en el hombro derecho de 10 años de evolución. En los períodos de exacerbación de la sintomatología requiere tratamiento rehabilitador y AINES. Se diagnostica de tendinitis calcificante del tendón supraespinoso del hombro derecho.

Estudio de los depósitos de calcio

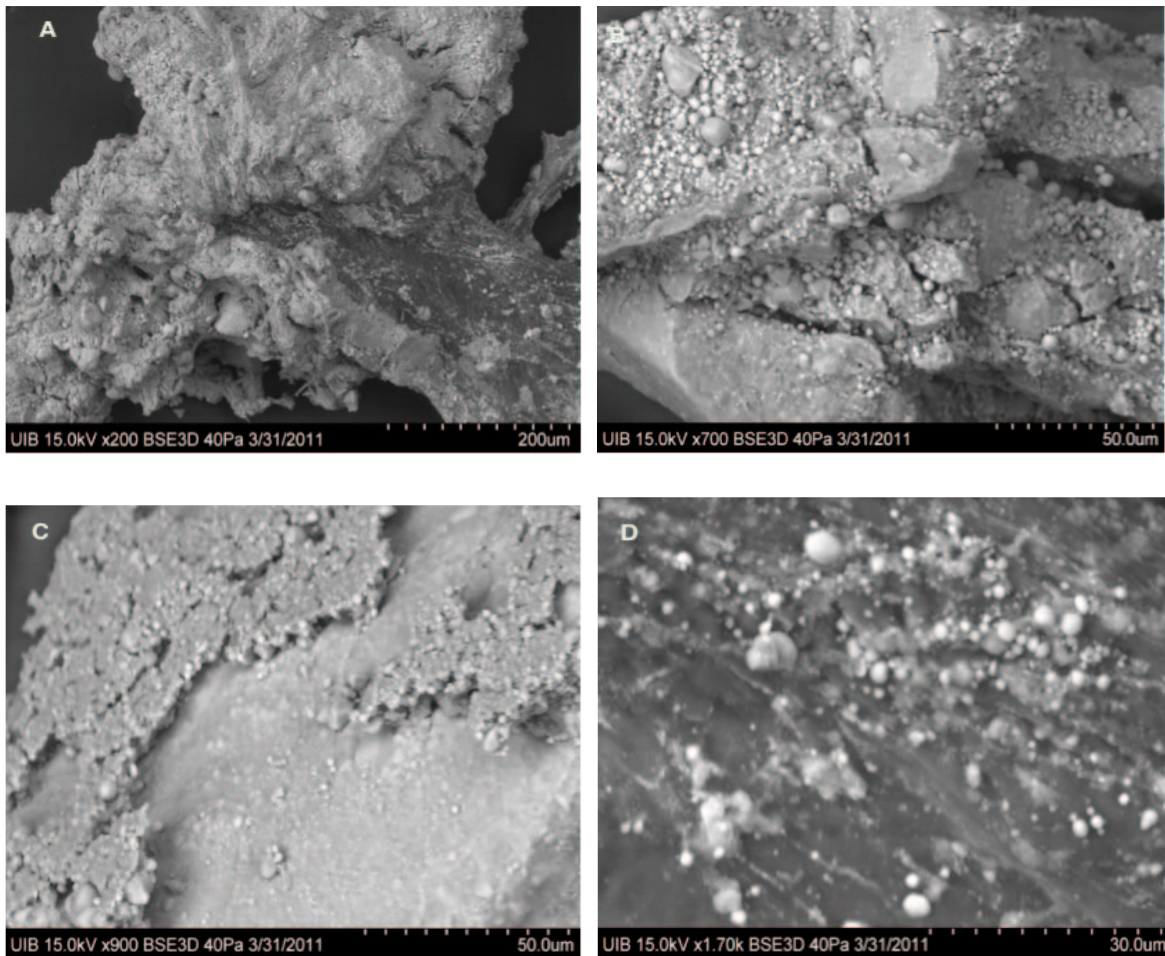


Figura 69. Imágenes al microscopio electrónico de barrido de diferentes zonas de la calcificación del paciente 2. (A) a 200 aumentos; (B) a 700 aumentos; (C) a 900 aumentos y (D) a 1700 aumentos.

Estudio bioquímico de la orina

Parámetro	mg/L
Fitato	0,52
Calcio	214,11
Magnesio	140,78
Fósforo	483,25

Paciente 3

Información clínica

Mujer de 51 años con hipotiroidismo en tratamiento con levotiroxina sódica. Su actividad profesional actual es auxiliar de enfermería. Anteriormente trabajó, durante años, en una empresa de limpieza. Presenta dolor en hombro izquierdo de 3 meses de evolución. Se diagnostica de tendinitis calcificante del tendón supraespinoso del hombro izquierdo.

Estudio de los depósitos de calcio

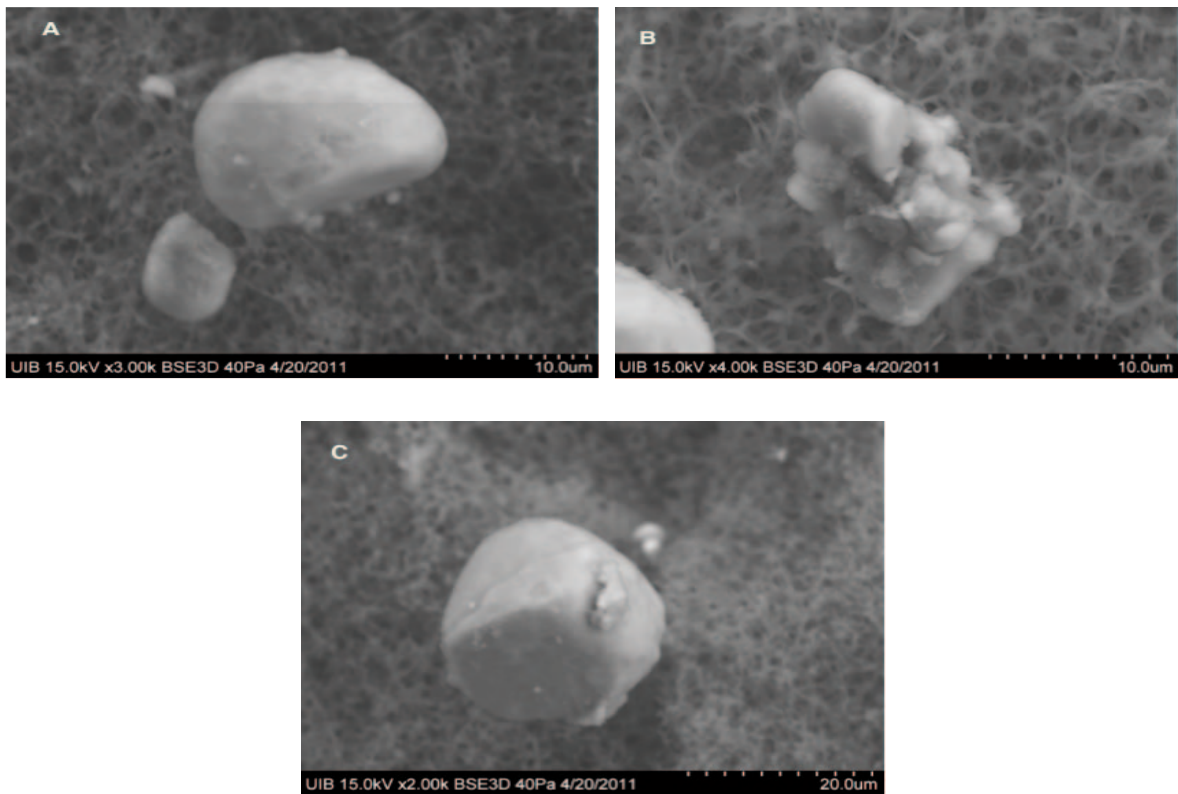


Figura 70. Imágenes al microscopio electrónico de barrido de diferentes zonas de la calcificación del paciente 3. (A) a 3000 aumentos; (B) a 4000 aumentos; (C) a 2000 aumentos.

Estudio bioquímico de la orina

Parámetro	mg/L
Fitato	0,74
Calcio	118,66
Magnesio	134
Fósforo	350,3

Paciente 4*Información clínica*

Mujer de 45 años, sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés. Trabaja como camarera en un comedor. Años atrás, se dedicó a la limpieza de cocinas en la industria de la hostelería. Detalla dolor intermitente en hombro izquierdo de 2 años de evolución. No refiere tratamiento habitual ni ocasional. Se diagnostica de tendinitis calcificante del tendón supraespinoso del hombro izquierdo.

Estudio de los depósitos de calcio: muestra mal recogida (exceso de timol)

Estudio bioquímico de la orina

Parámetro	mg/L
Fitato	0,3
Calcio	54,36
Magnesio	131,94
Fósforo	238,11

Paciente 5

Información clínica

Hombre de 69 años con antecedentes de cólicos renales (varios episodios), HTA e hipercolesterolemia. Laboralmente se dedica a la albañilería. Refiere dolor discontinuo e intenso en hombro derecho de 25 años de evolución que requiere tratamiento con AINES en los períodos de exacerbación del dolor. Presenta tendinitis calcificante del tendón supraespinoso del hombro derecho.

Estudio de los depósitos de calcio

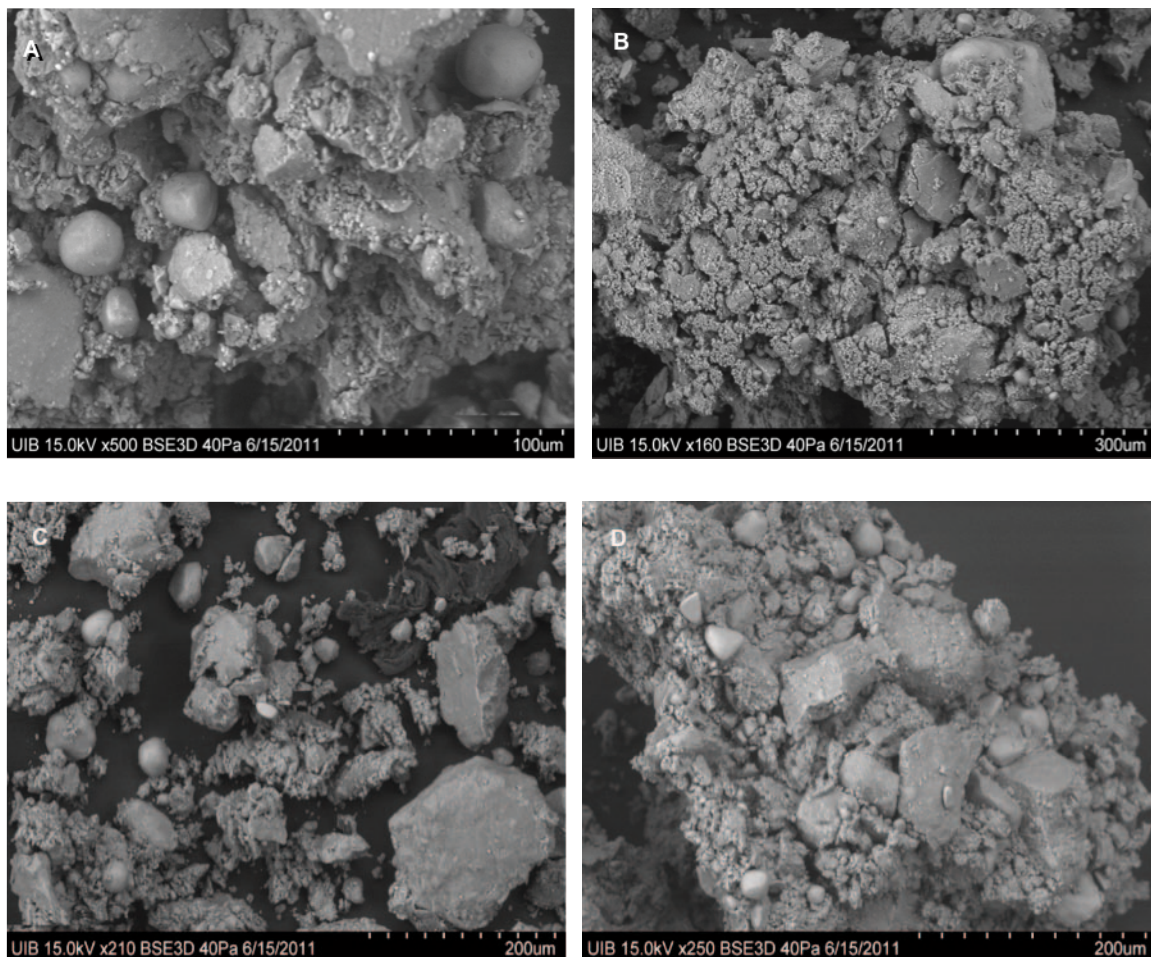


Figura 71. Imágenes al microscopio electrónico de barrido de diferentes zonas de la calcificación del paciente 5. (A) a 500 aumentos; (B) a 160 aumentos; (C) a 210 aumentos y (D) a 250 aumentos.

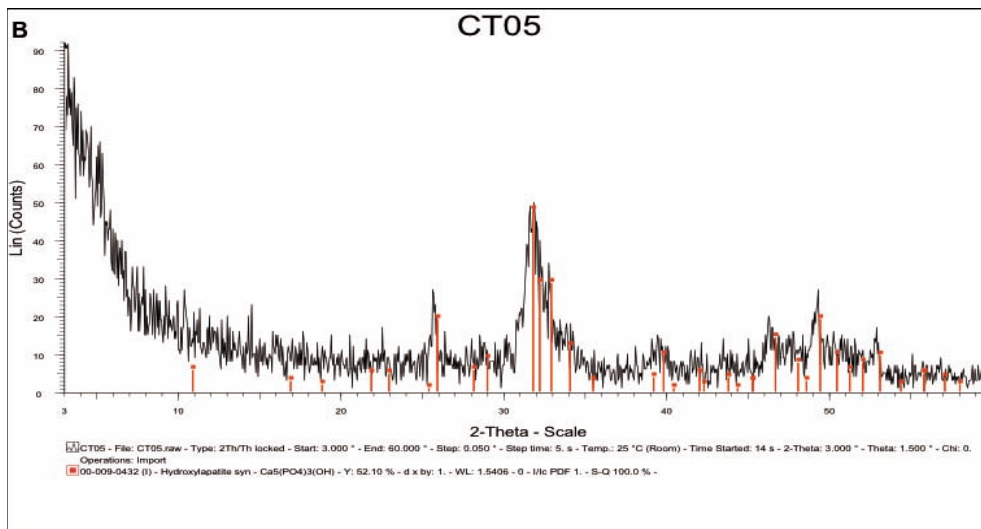
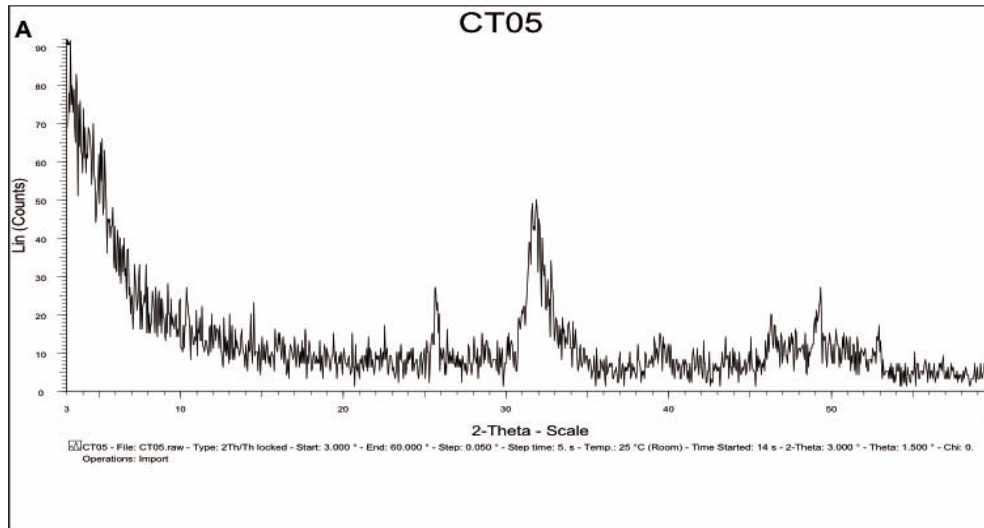


Figura 72 (A y B). Espectroscopía por difracción de rayos X (DRX) de los depósitos de calcio del paciente 5. Los depósitos calcificados de este paciente muestran los picos característicos de hidroxiapatita carbonatada. Sus intensidades indican que las muestras estaban formadas por una fracción significativa de fosfato amorfo.

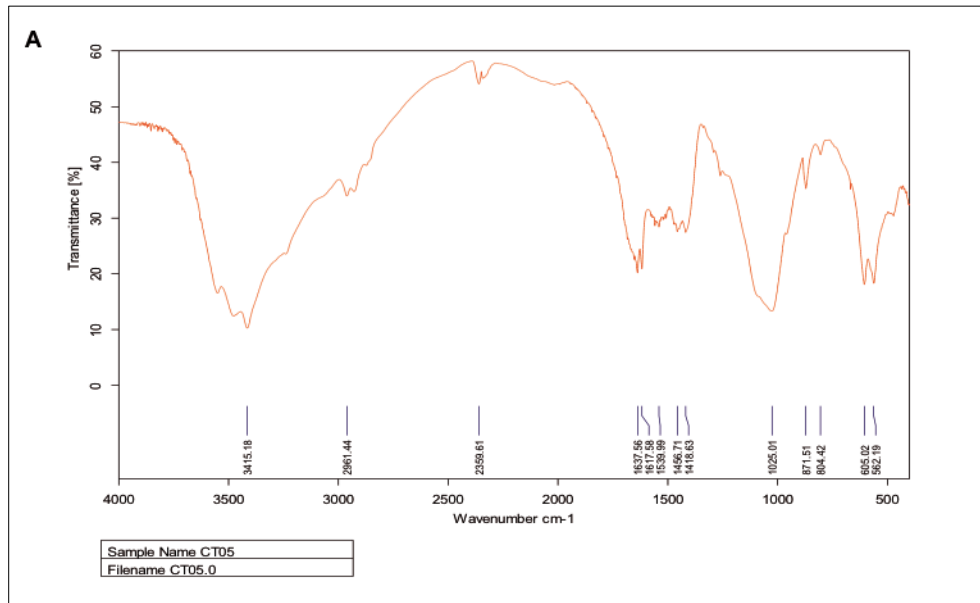


Figura 73 (A y B). Espectrometría por infrarrojos (FTIR) de los depósitos de calcio del paciente 5. La FTIR indica que los depósitos de calcio de este paciente están compuestos por hidroxiapatita cristalina carbonatada de baja cristalinidad.

Estudio bioquímico de la orina

Parámetro	mg/L
Fitato	0,34
Calcio	102
Magnesio	47,12
Fósforo	508,81

Paciente 6

Información clínica

Mujer de 43 años con antecedentes personales de uveítis aguda que requiere tratamiento crónico con glucocorticoides. Actualmente es ama de casa. Previamente desempeñó su actividad profesional en una empresa textil (levantaba pesos). Refiere dolor en hombro izquierdo de 7 meses de evolución que precisa tratamiento frecuente con AINES. Se diagnostica de tendinitis calcificante del tendón supraespinoso del hombro izquierdo.

Estudio de los depósitos de calcio

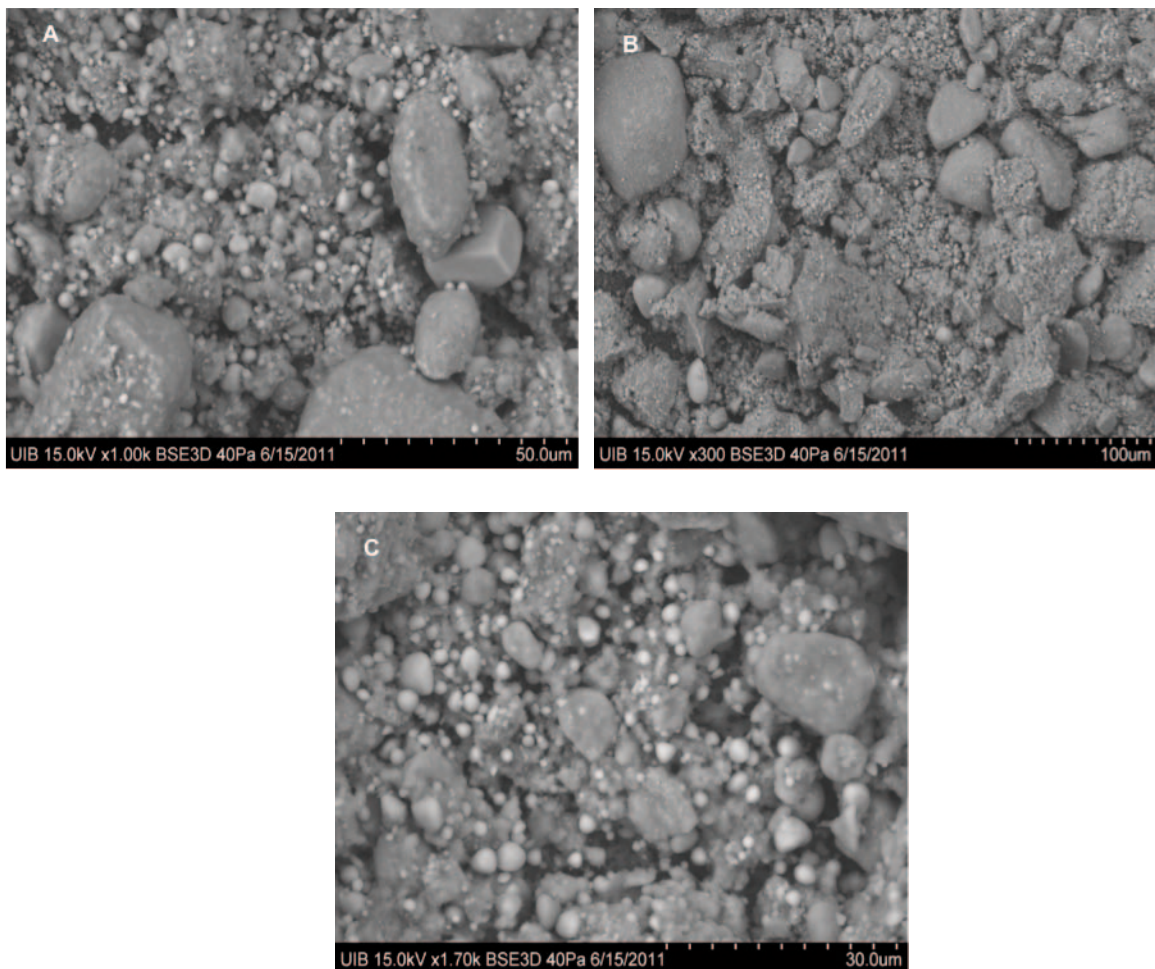


Figura 74. Imágenes al microscopio electrónico de barrido de diferentes zonas de la calcificación del paciente 6. (A) a 1000 aumentos; (B) a 300 aumentos; (C) a 1700 aumentos.

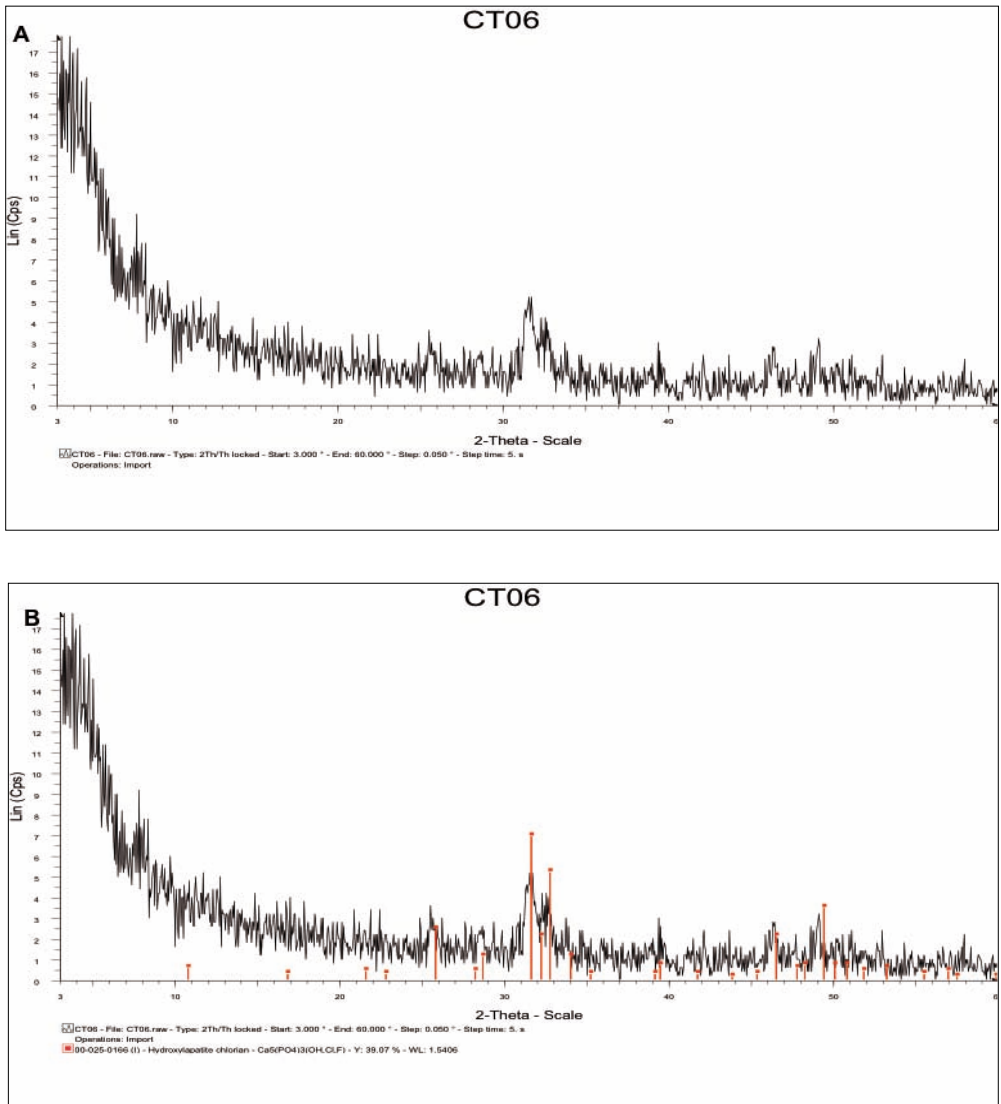


Figura 75 (A y B). Espectroscopía por difracción de rayos X (DRX) de los depósitos de calcio del paciente 6. Los depósitos calcificados de este paciente muestran los picos característicos de hidroxiapatita carbonatada. Sus intensidades indican que las muestras estaban formadas por una fracción significativa de fosfato amorfo.

Estudio bioquímico de la orina

Parámetro	mg/L
Fitato	0,9
Calcio	19,63
Magnesio	45,68
Fósforo	195,14

Paciente 7

Información clínica

Mujer de 63 años, con paraparesia de miembros inferiores por accidente de tráfico hace años (se desplaza mediante muletas). No refiere otros antecedentes médico-quirúrgicos de interés. Actualmente, incapacitada laboralmente, es ama de casa. Su profesión previa fue de dependienta. Presenta dolor en hombro derecho de dos años de evolución que trata mediante AINES. Se diagnostica de tendinitis calcificante del tendón supraespinoso derecho.

Estudio de los depósitos de calcio

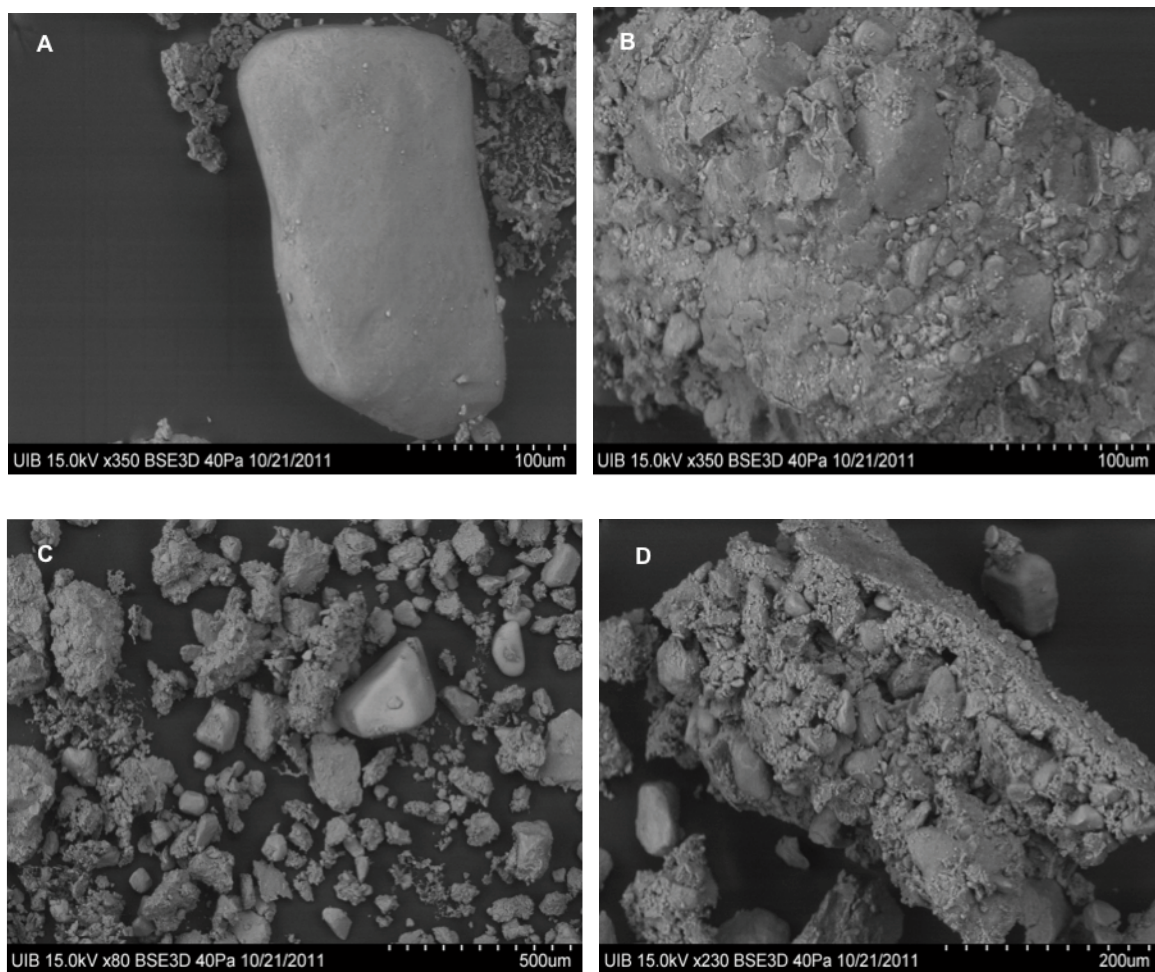


Figura 76. Imágenes al microscopio electrónico de barrido de diferentes zonas de la calcificación del paciente 7. (A) a 350 aumentos y (B) a 350 aumentos (C) a 80 aumentos y (D) a 230 aumentos.

Estudio bioquímico de la orina

Parámetro	mg/L
Fitato	0,19
Calcio	74,69
Magnesio	56
Fósforo	348

Paciente 8*Información clínica*

Mujer de 67 años con antecedentes personales de cólicos nefríticos de repetición, artritis reumatoide y fibrosis pulmonar. Requiere medicación activa con corticoides. Trabaja en una empresa de limpieza desde hace años. Presenta dolor en hombro derecho de 1 año de evolución que precisa tratamiento con AINES y rehabilitación. La ecografía de hombro demuestra tendinitis calcificante del tendón supraespinoso del hombro derecho.

Estudio de los depósitos de calcio: muestra insuficiente

Estudio bioquímico de la orina

Parámetro	mg/L
Fitato	1,1
Calcio	89,1
Magnesio	22,9
Fósforo	485,9

Paciente 9*Información clínica*

Hombre de 34 años, sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés. De profesión, camarero. Relata dolor en hombro derecho de 6 años de evolución en tratamiento ocasional con infiltraciones locales de glucocorticoides y rehabilitación. Se diagnostica de tendinitis calcificante del tendón supraespinoso del hombro derecho.

Estudio de los depósitos de calcio: no disponemos de muestra.

Estudio bioquímico de la orina

Parámetro	mg/L
Fitato	0,93
Calcio	62,2
Magnesio	31,8
Fósforo	1436,7

Paciente 10

Información clínica

Mujer de 53 años, con antecedentes personales de cólicos nefríticos e HTA que requiere tratamiento con valsartán. Su profesión es administrativa. Ha trabajado previamente en la hostelería (cocinera). Describe dolor en hombro derecho de 4 meses de evolución que precisa tratamiento con AINES, infiltraciones locales de glucocorticoides y rehabilitación. Se diagnostica de tendinitis calcificante del tendón supraespinoso del hombro derecho.

Estudio de los depósitos de calcio

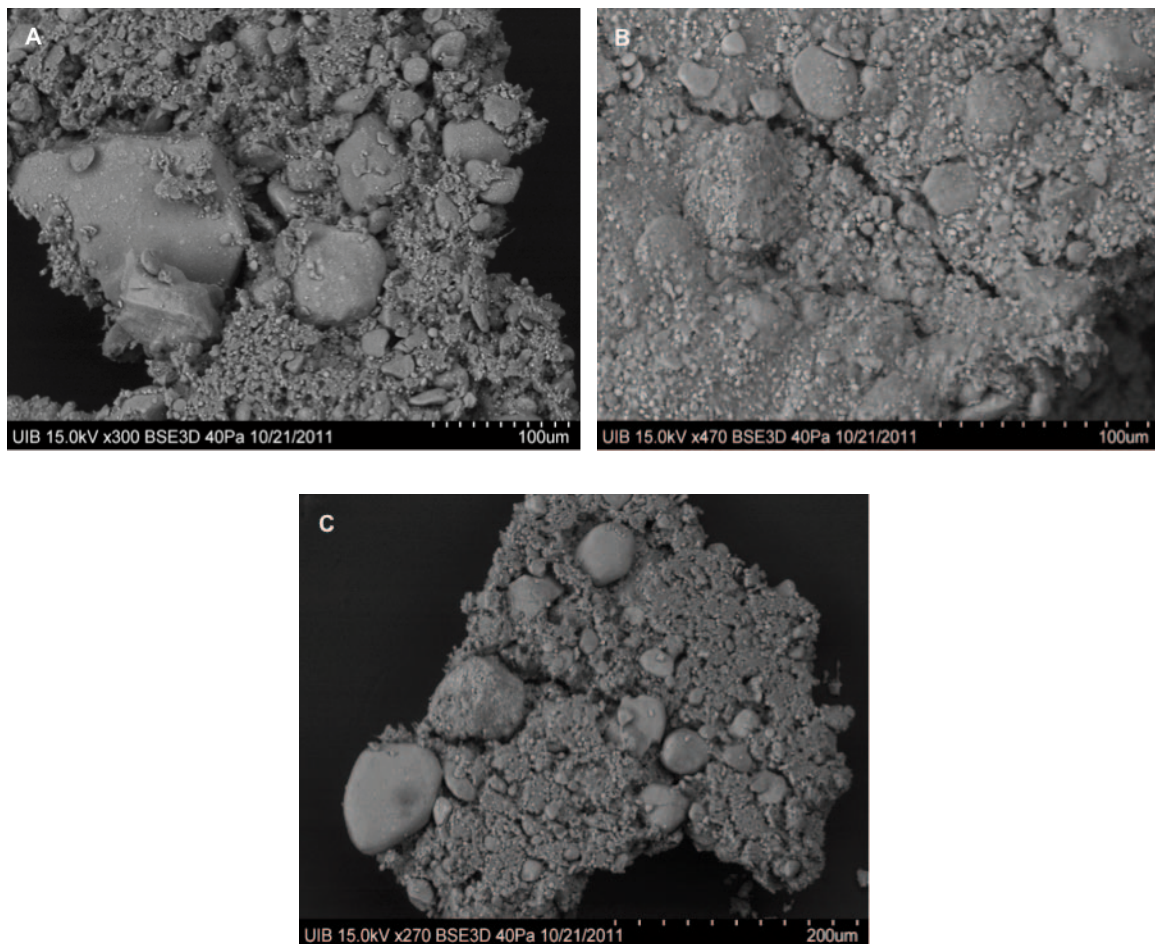


Figura 77. Imágenes al microscopio electrónico de barrido de diferentes zonas de la calcificación del paciente 10. (A) a 300 aumentos; (B) a 470 aumentos; (C) a 270 aumentos.

Estudio bioquímico de la orina

Parámetro	mg/L
Fitato	0,52
Calcio	413,3
Magnesio	42,3
Fósforo	609,9

Paciente 11

Información clínica

Hombre de 78 años con antecedentes personales de DM, HTA e hipercolesterolemia en tratamiento habitual con metformina, amlodipino, gemfibrozilo, atorvastatina y clopidogrel. Actualmente jubilado, su profesión durante años fue la de conductor. Presenta dolor en hombro derecho de 1 año de evolución. Se diagnostica de tendinitis calcificante del tendón supraespinoso del hombro derecho.

Estudio de los depósitos de calcio

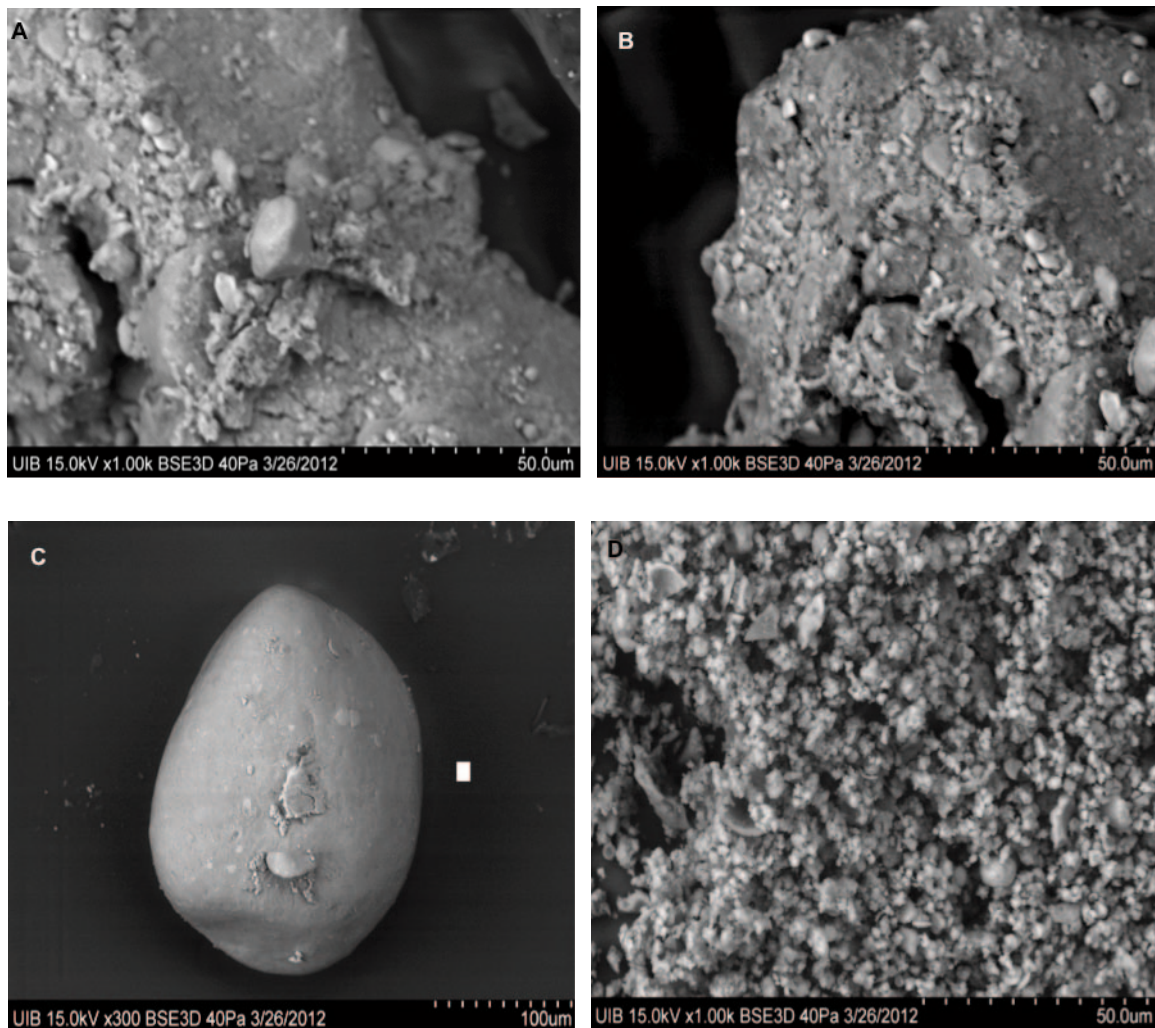
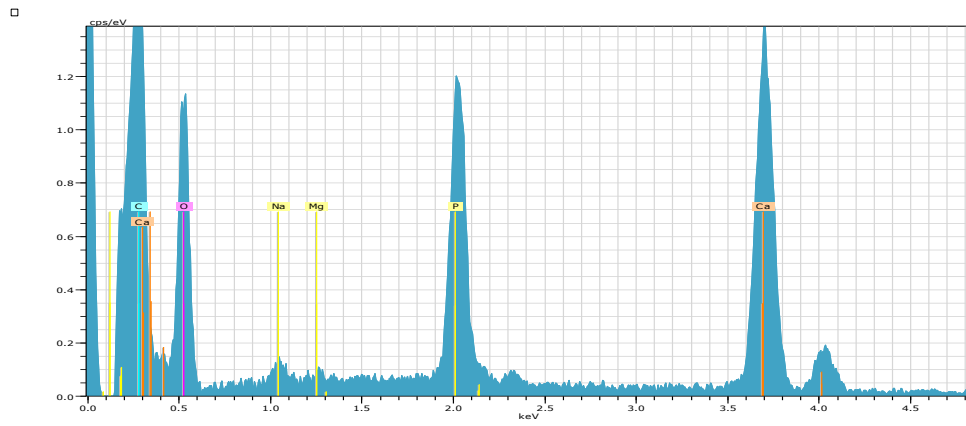


Figura 78. Imágenes al microscopio electrónico de barrido de diferentes zonas de la calcificación del paciente 11. (A) a 1000 aumentos; (B) a 1000 aumentos; (C) a 300 aumentos, y (D) a 1000 aumentos.



Spectrum: CT12 2.spx

Element	Series	unn. [wt.%]	C norm. [wt.%]	Atom. [at.%]	C Error [%]
Phosphorus	K-series	13.65	25.99	31.06	1.2
Magnesium	K-series	0.51	0.98	1.49	0.2
Calcium	K-series	38.35	73.03	67.44	2.5
Total:		52.51	100.00	100.00	

Figura 79. Microanálisis por rayos X (EDX) de la calcificación del paciente 11, en el que se muestran los componentes del mismo.

Estudio bioquímico de la orina

Parámetro	mg/L
Fitato	0,25
Calcio	92
Magnesio	10,3
Fósforo	39,2

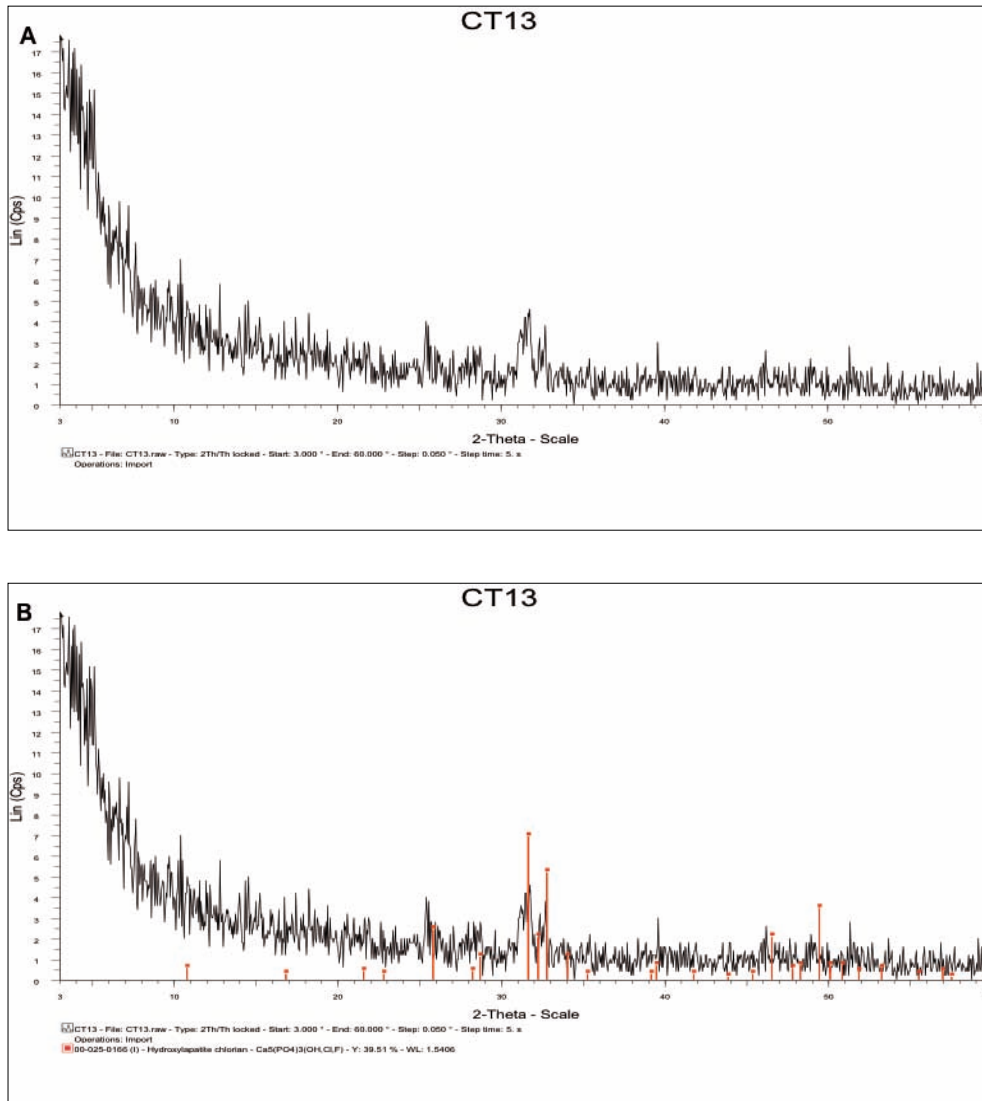
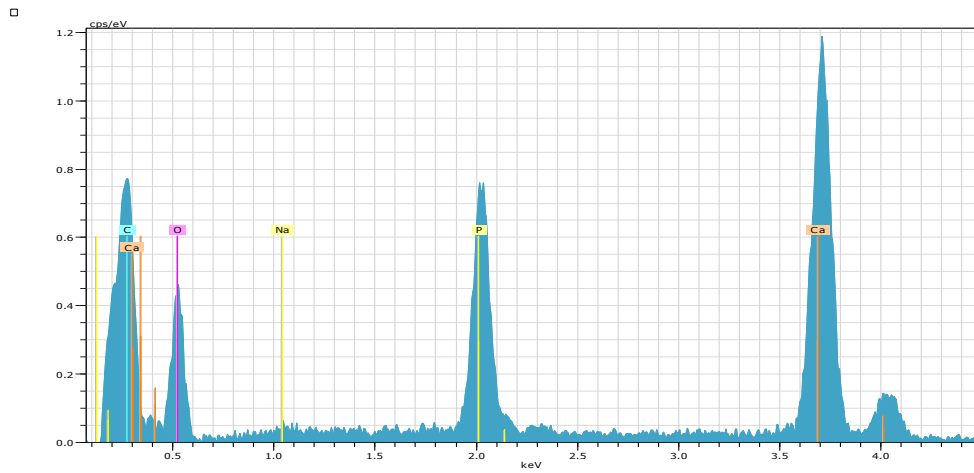


Figura 81 (A y B). Espectroscopía por difracción de rayos X (DRX) de los depósitos de calcio del paciente 12. Los depósitos calcificados de este paciente muestran los picos característicos de hidroxapatita carbonatada. Sus intensidades indican que las muestras estaban formadas por una fracción significativa de fosfato amorfo.



Spectrum: CT13 1.spx

Element	Series	unn. C	norm. C	Atom. C	Error
[wt.%]	[wt.%]	[at.%]	[%]		

Phosphorus	K-series	16.45	29.29	34.90	1.5
Calcium	K-series	39.70	70.71	65.10	2.6

Total:		56.15	100.00	100.00	

Figura 82. Microanálisis por rayos X (EDX) de la calcificación del paciente 12, en el que se muestran los componentes del mismo.

Estudio bioquímico de la orina

Parámetro	mg/L
Fitato	0,96
Calcio	88,1
Magnesio	22,3
Fósforo	738,3

Paciente 13

Información clínica

Mujer de 51 años con antecedentes personales de hipotiroidismo y cólicos nefríticos (dos episodios). Tratamiento habitual con levotiroxina. Se dedica exclusivamente a las tareas del hogar. Presenta dolor en hombro izquierdo de 4 meses de evolución que precisa administración de AINES en los períodos de exacerbación de la sintomatología. Se diagnostica de tendinitis calcificante del tendón supraespinoso del hombro izquierdo.

Estudio de los depósitos de calcio

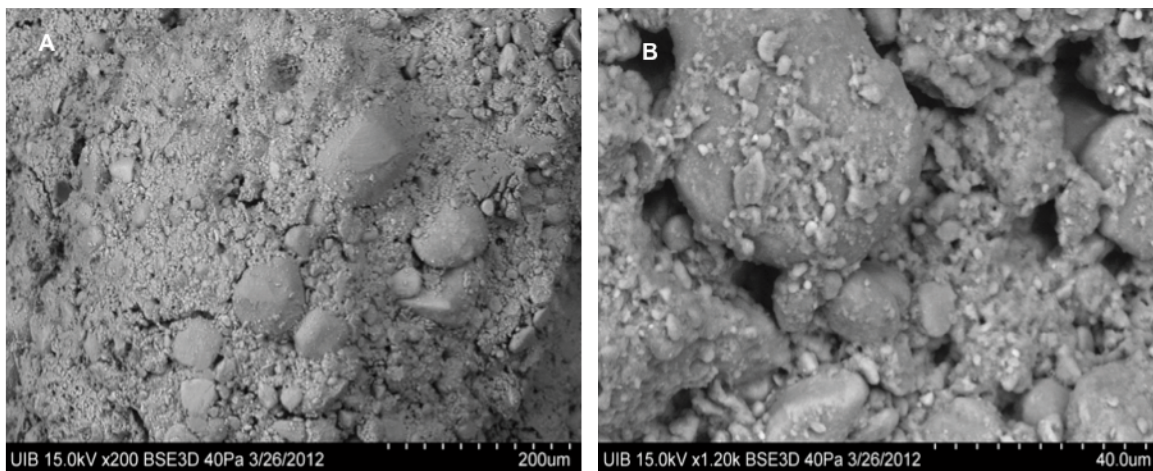


Figura 83. Imágenes al microscopio electrónico de barrido de diferentes zonas de la calcificación del paciente 13. (A) a 200 aumentos y (B) a 1200 aumentos.

Estudio bioquímico de la orina

Parámetro	mg/L
Fitato	0,38
Calcio	62,9
Magnesio	28,7
Fósforo	365,1

Paciente 14

Información clínica

Hombre de 61 años, con antecedentes personales de HTA en tratamiento con enalapril y atenolol. Trabaja en una empresa de decoración. Describe dolor en hombro derecho de 2 años de evolución y tratamiento ocasional con AINES y rehabilitación. Presenta tendinitis calcificante del tendón supraespinoso del hombro derecho.

Estudio de los depósitos de calcio

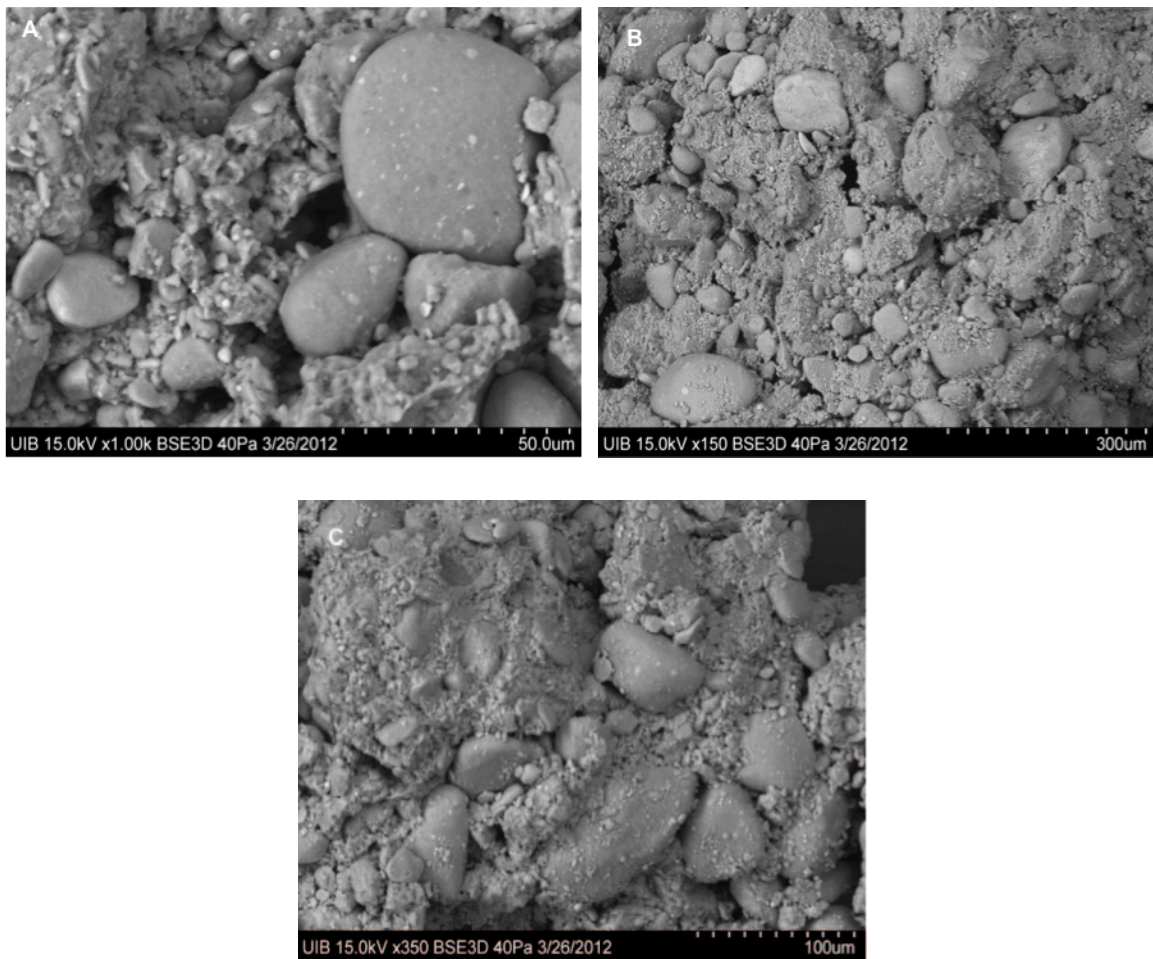


Figura 84. Imágenes al microscopio electrónico de barrido de diferentes zonas de la calcificación del paciente 14. (A) a 1000 aumentos; (B) a 150 aumentos y (C) a 350 aumentos.

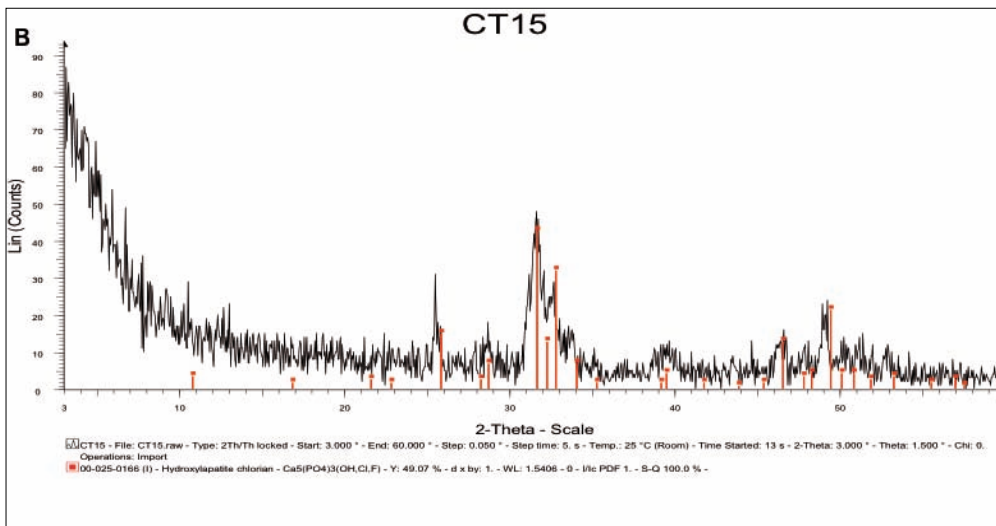
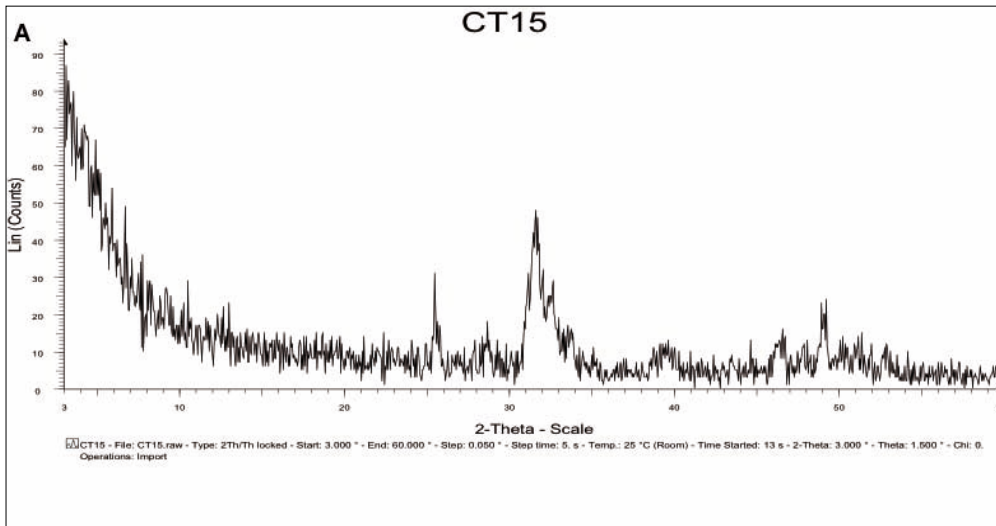
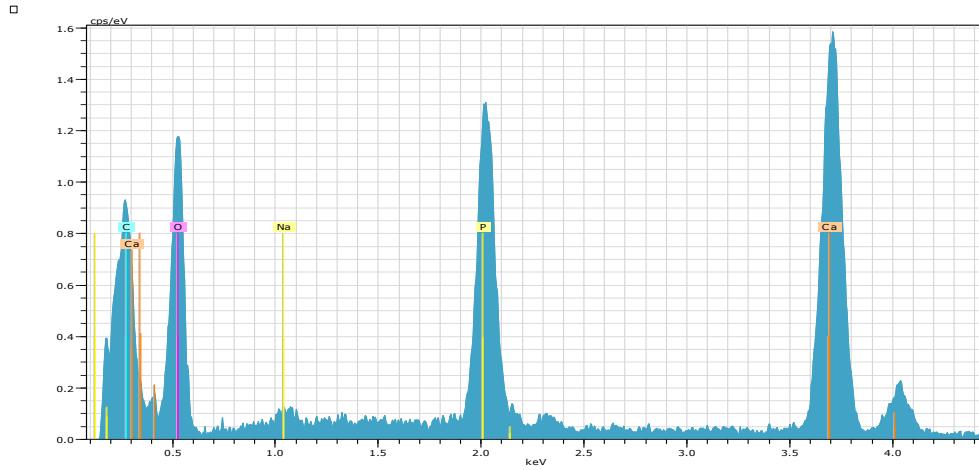


Figura 85 (A y B). Espectroscopía por difracción de rayos X (DRX) de los depósitos de calcio del paciente 14. Los depósitos calcificados de este paciente muestran los picos característicos de hidroxapatita carbonatada. Sus intensidades indican que las muestras estaban formadas por una fracción significativa de fosfato amorfo.



Spectrum: CT15b 1.spx

Element	Series	unn. [wt.%]	C norm. [wt.%]	C Atom. [at.%]	Error [%]
Calcium	K-series	41.52	71.02	65.44	2.7
Phosphorus	K-series	16.94	28.98	34.56	1.4
Total:		58.46	100.00	100.00	

Figura 86. Microanálisis por rayos X (EDX) de la calcificación del paciente 14, en el que se muestran los componentes del mismo.

Estudio bioquímico de la orina

Parámetro	mg/L
Fitato	0,18
Calcio	100,2
Magnesio	24,1
Fósforo	214,8

Paciente 15

Información clínica

Mujer de 71 años con antecedentes personales de HTA que precisa tratamiento antihipertensivo con enalapril. Actualmente jubilada. Se dedicó a la agricultura y también fue cocinera en una residencia. Detalla dolor en hombro derecho de 1 año de evolución en tratamiento ocasional con AINES. Presenta tendinitis calcificante del tendón supraespinoso del hombro derecho.

Estudio de los depósitos de calcio

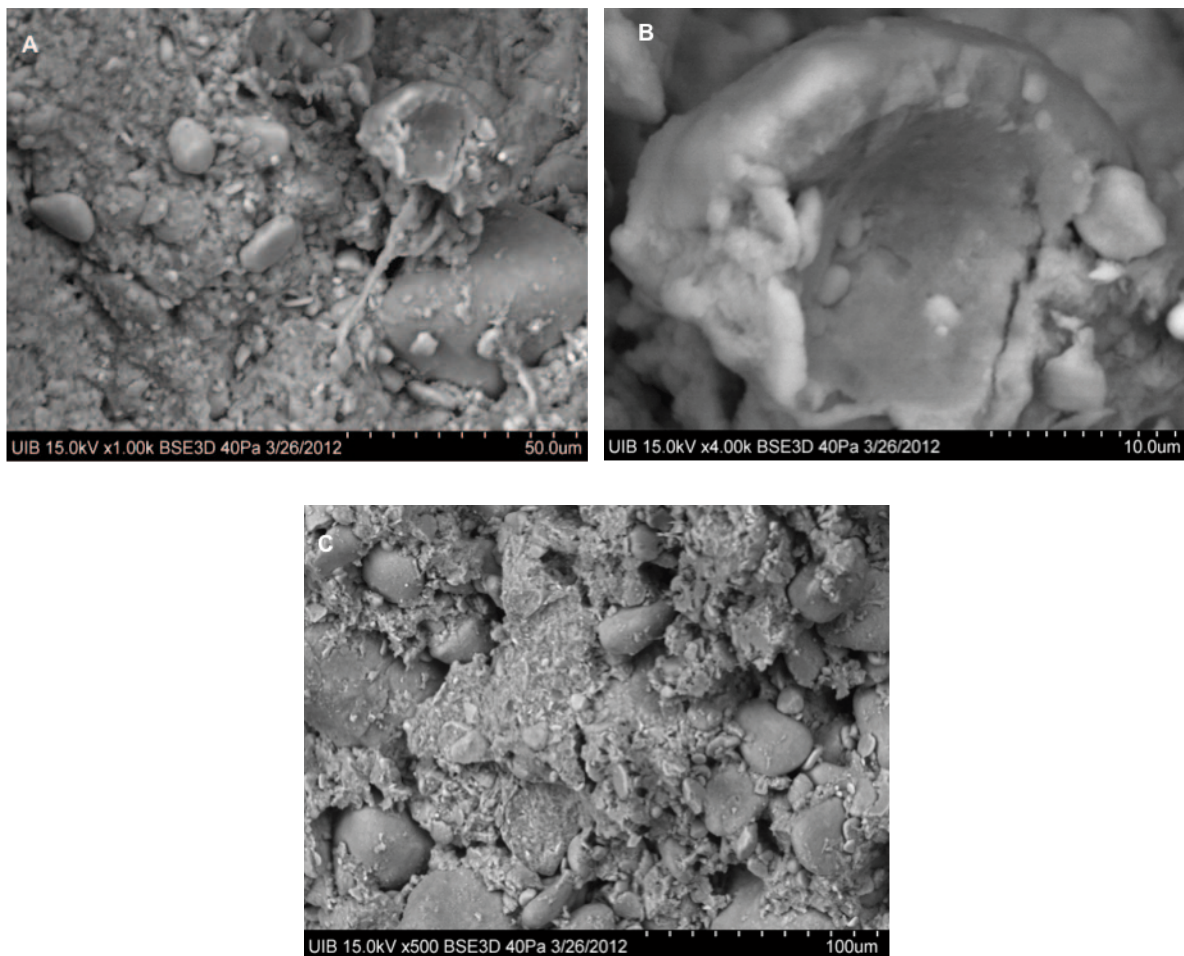
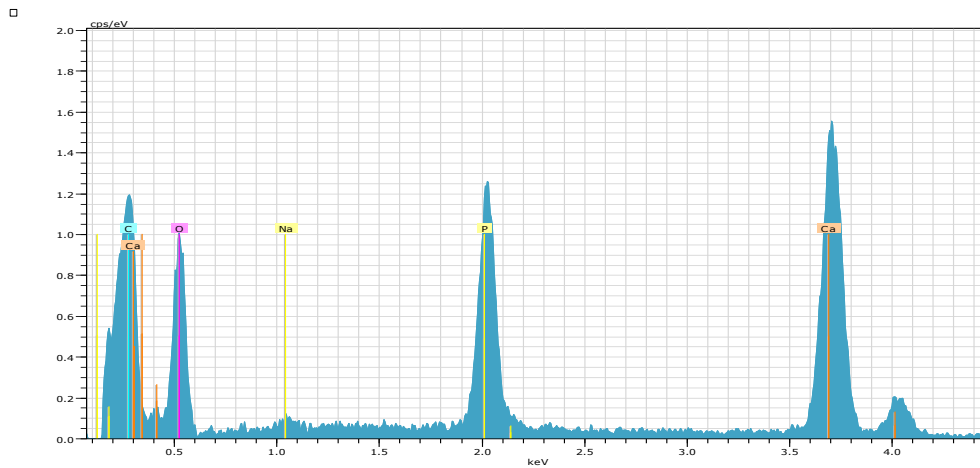


Figura 87. Imágenes al microscopio electrónico de barrido de diferentes zonas de la calcificación del paciente 15. (A) a 1000 aumentos; (B) a 4000 aumentos y (C) a 500 aumentos.



Spectrum: CT16 1.spx

Element	Series	unn. C [wt.%]	norm. C [wt.%]	Atom. C [at.%]	Error [%]
Phosphorus	K-series	15.96	27.66	33.10	1.4
Calcium	K-series	41.73	72.34	66.90	2.7
Total:		57.69	100.00	100.00	

Figura 88. Microanálisis por rayos X (EDX) de la calcificación de la paciente 15, en el que se muestran los componentes del mismo.

Estudio bioquímico de la orina

Parámetro	mg/L
Fitato	0,01
Calcio	6,9
Magnesio	11,5
Fósforo	325,6

Paciente 16

Información clínica

Mujer de 52 años, sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés. Su profesión actual y, desde hace años, es de dependienta. Presenta dolor en el hombro derecho (se desconoce tiempo de evolución). Tratamiento ocasional con AINES. Se diagnostica de tendinitis calcificante del tendón supraespinoso del hombro derecho.

Estudio de los depósitos de calcio

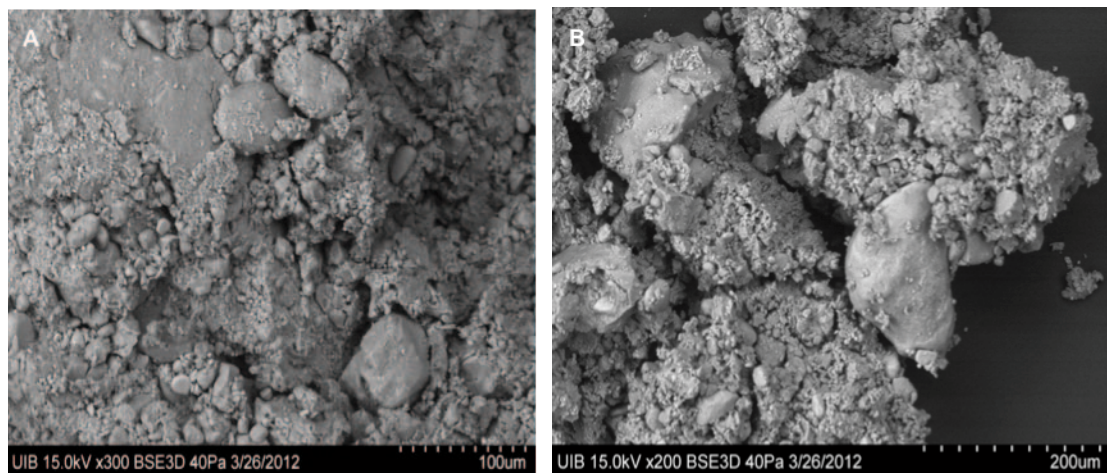
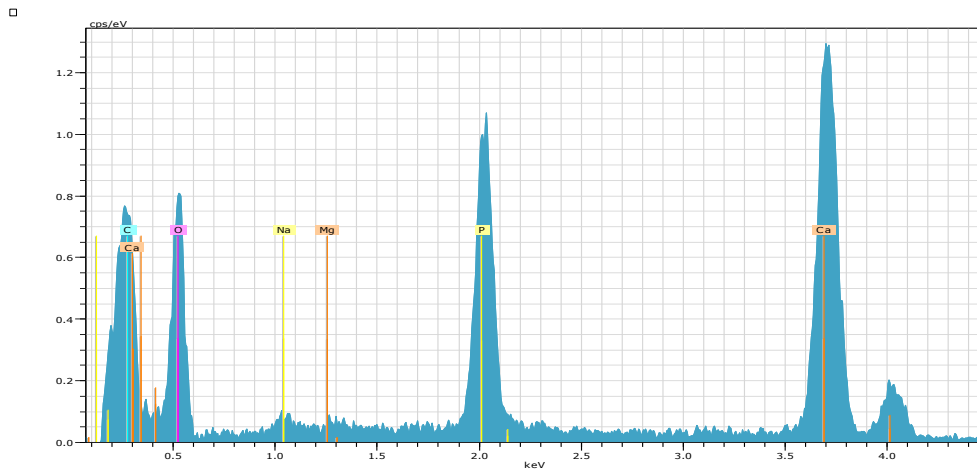


Figura 89. Imágenes al microscopio electrónico de barrido de diferentes zonas de la calcificación del paciente 16. (A) a 300 aumentos; (B) a 200 aumentos.



Spectrum: CT17B 1.spx

Element	Series	unn. C	norm. C	Atom. C	Error
		[wt.%]	[wt.%]	[at.%]	[%]
Phosphorus	K-series	16.33	28.77	34.00	1.4
Calcium	K-series	39.56	69.67	63.64	2.6
Magnesium	K-series	0.89	1.56	2.35	0.2
Total:		56.78	100.00	100.00	

Figura 90. Microanálisis por rayos X (EDX) de la calcificación de la paciente 16, en el que se muestran los componentes del mismo.

Estudio bioquímico de la orina: no disponemos de muestra

Paciente 17

Información clínica

Mujer de 78 años con antecedentes personales de cólicos nefríticos (dos episodios), HTA e hipercolesterolemia que requieren tratamiento con enalapril y atorvastatina. Actualmente jubilada. Trabajó durante años en una empresa de limpieza. Refiere dolor en hombro derecho (se desconoce el tiempo de evolución). Presenta tendinitis calcificante del tendón del supraespinoso del hombro derecho.

Estudio de los depósitos de calcio

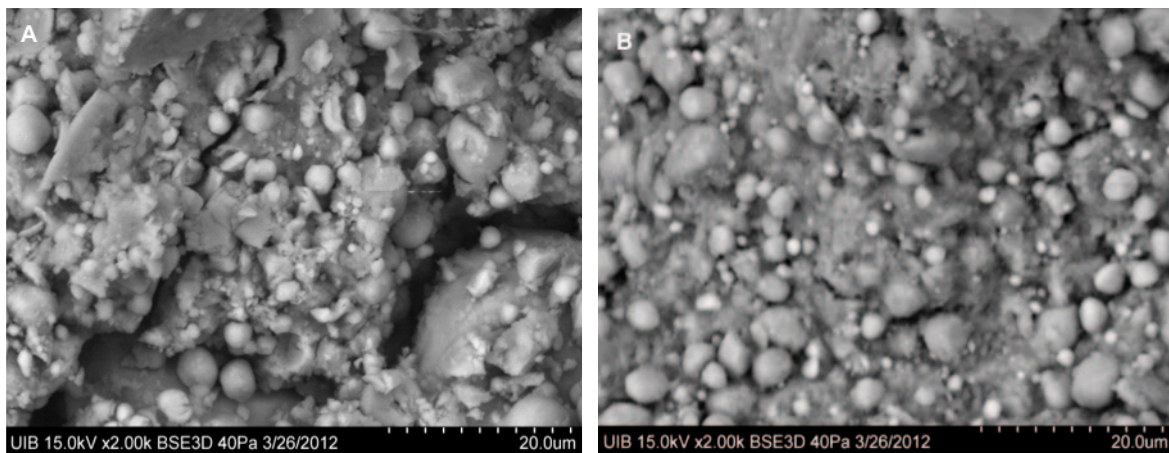
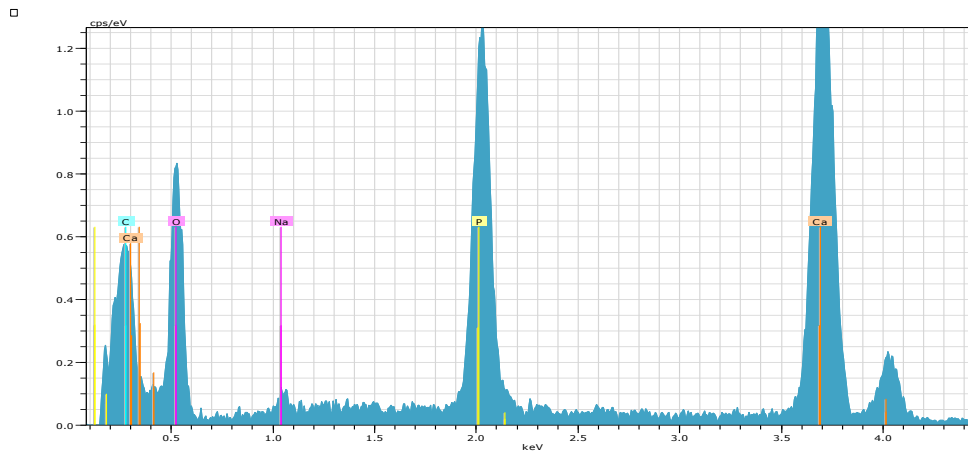


Figura 91. Imágenes al microscopio electrónico de barrido de diferentes zonas de la calcificación del paciente 17. (A) a 2000 aumentos; (B) a 2000 aumentos.



Spectrum: CT18b 1.spx

Element	Series	unn. C [wt.%]	norm. C [wt.%]	Atom. C [at.%]	Error [%]
Phosphorus	K-series	18.57	29.09	34.67	1.6
Calcium	K-series	45.26	70.91	65.33	2.9
Total:		63.83	100.00	100.00	

Figura 94. Microanálisis por rayos X (EDX) de la calcificación de la paciente 17, en el que se muestran los componentes del mismo.

Estudio bioquímico de la orina: no disponemos de muestra

Paciente 18

Información clínica

Mujer de 53 años, sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés, con dolor en hombro derecho (se desconoce tiempo de evolución). Es ama de casa. Presenta tendinitis calcificante del tendón supraespinoso del hombro derecho.

Estudio de los depósitos de calcio

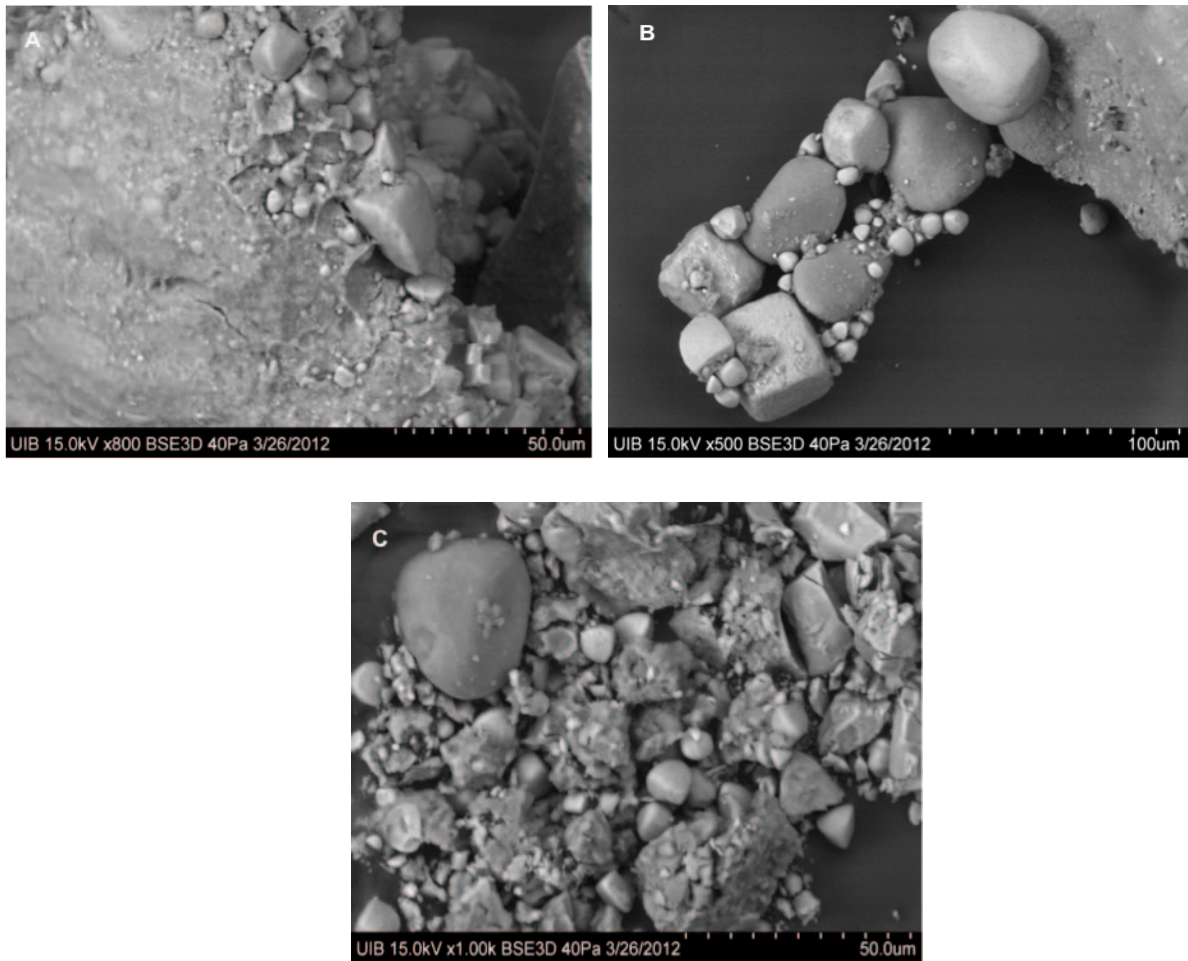
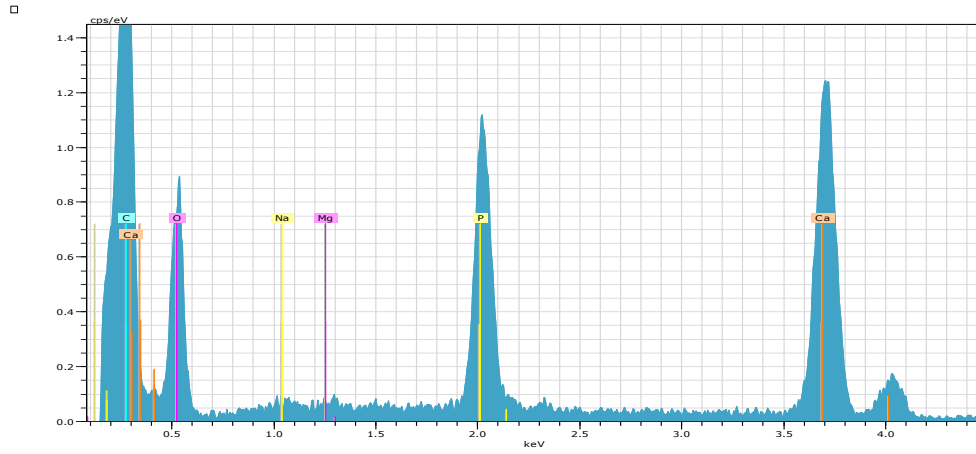


Figura 93. Imágenes al microscopio electrónico de barrido de diferentes zonas de la calcificación del paciente 18. (A) a 800 aumentos; (B) a 500 aumentos; (C) a 1000 aumentos.



Spectrum: CT19b 1.spx

Element	Series	unn. [wt.%]	C norm. [wt.%]	Atom. [at.%]	C Error [%]
Phosphorus	K-series	15.45	29.42	34.85	1.3
Calcium	K-series	36.59	69.68	63.79	2.4
Magnesium	K-series	0.47	0.90	1.35	0.2
Total:		52.51	100.00	100.00	

Figura 94. Microanálisis por rayos X (EDX) de la calcificación de la paciente 18, en el que se muestran los componentes del mismo.

Estudio bioquímico de la orina: no disponemos de muestra

Paciente 19

Información clínica

Hombre de 51 años, con HTA, que requiere tratamiento con enalapril. Es camarero. Refiere dolor en hombro derecho de dos años de evolución. Se diagnostica de tendinitis calcificante del tendón supraespinoso derecho.

Estudio de los depósitos de calcio

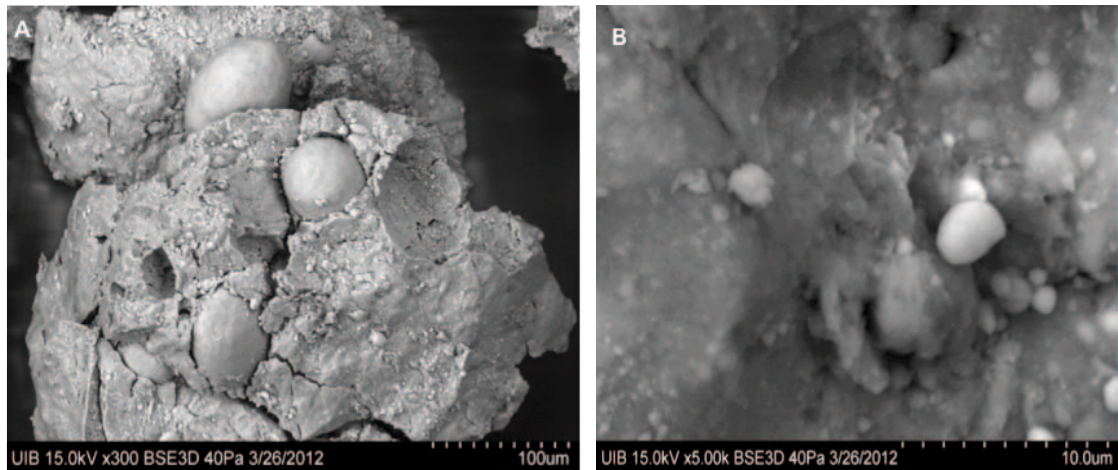
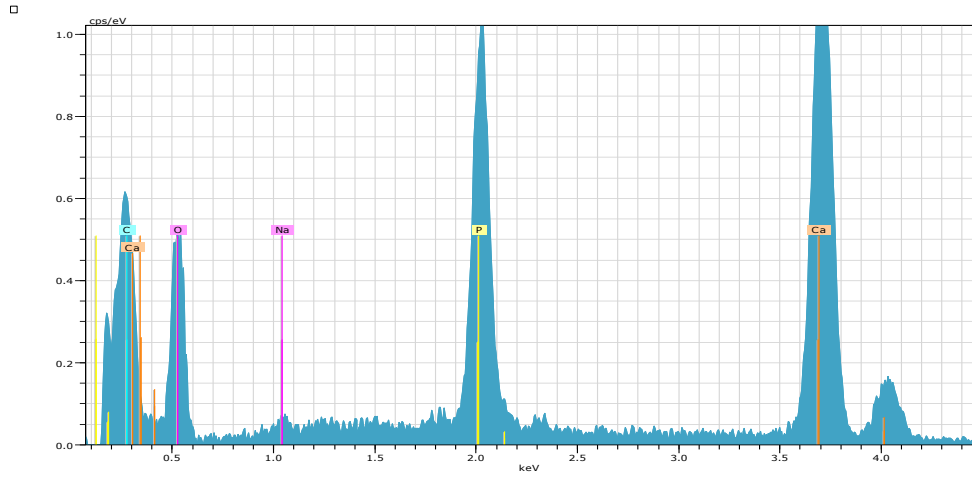


Figura 95. Imágenes al microscopio electrónico de barrido de diferentes zonas de la calcificación del paciente 19. (A) a 300 aumentos y (B) a 5000 aumentos.



Spectrum: CT20 2.spx

Element	Series	unn. C	norm. C	Atom. C	Error
		[wt.%]	[wt.%]	[at.%]	[%]

Phosphorus	K-series	17.84	29.25	34.85	1.5
Calcium	K-series	43.15	70.75	65.15	2.8

Total:		60.98	100.00	100.00	

Figura 96. Microanálisis por rayos X (EDX) de la calcificación de la paciente 19, en el que se muestran los componentes del mismo.

Estudio bioquímico de la orina

Parámetro	mg/L
Fitato	0,35
Calcio	41,6
Magnesio	6,6
Fósforo	284,8

Paciente 20

Mujer de 52 años, sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés, con dolor en hombro izquierdo de semanas de evolución. Se dedica a las tareas del hogar. Presenta tendinitis calcificante del tendón supraespinoso del hombro izquierdo.

Estudio de los depósitos de calcio

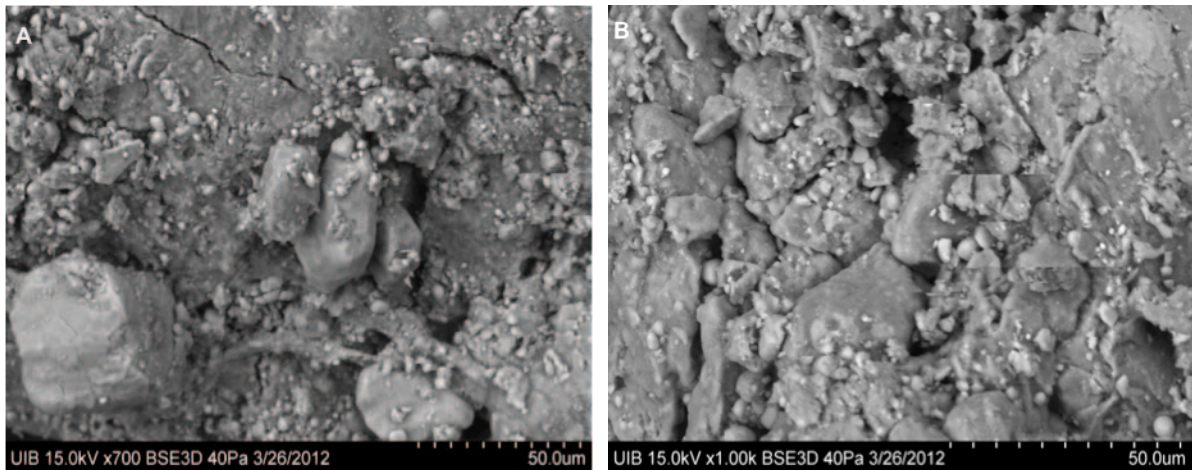
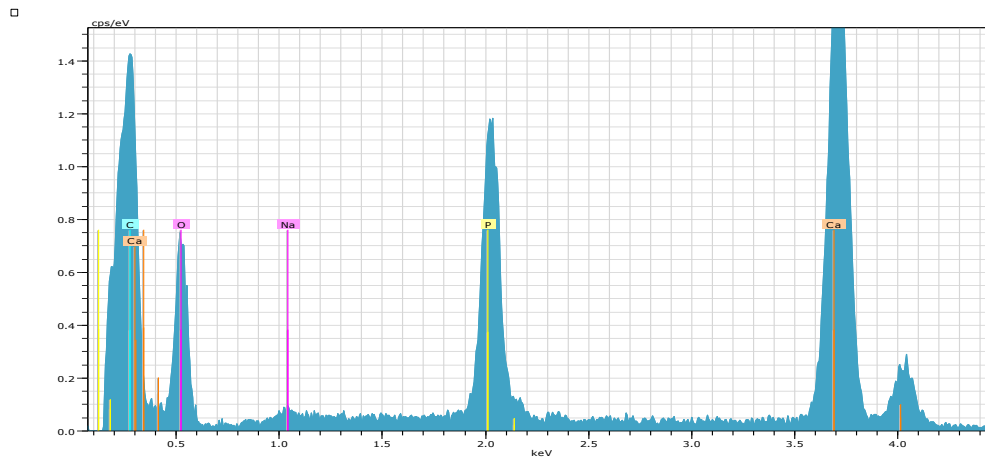


Figura 97. Imágenes al microscopio electrónico de barrido de diferentes zonas de la calcificación del paciente 20. (A) a 700 aumentos y (B) a 1000 aumentos.



Spectrum: CT21b 1.spx

Element	Series	unn. C [wt.%]	norm. C [wt.%]	Atom. C [at.%]	Error [%]
Phosphorus	K-series	17.03	26.87	32.22	1.4
Calcium	K-series	46.36	73.13	67.78	3.0
Total:		63.39	100.00	100.00	

Figura 98. Microanálisis por rayos X (EDX) de la calcificación de la paciente 20, en el que se muestran los componentes del mismo.

Estudio bioquímico de la orina: no disponemos de muestra

Paciente 21

Información clínica

Mujer de 54 años, sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés. Su profesión actual es peluquera (ha trabajado durante años en un geriátrico). Presenta dolor en hombro derecho (desconocemos el tiempo de evolución). Se diagnostica de tendinitis calcificante del tendón supraespinoso del hombro derecho.

Estudio de los depósitos de calcio

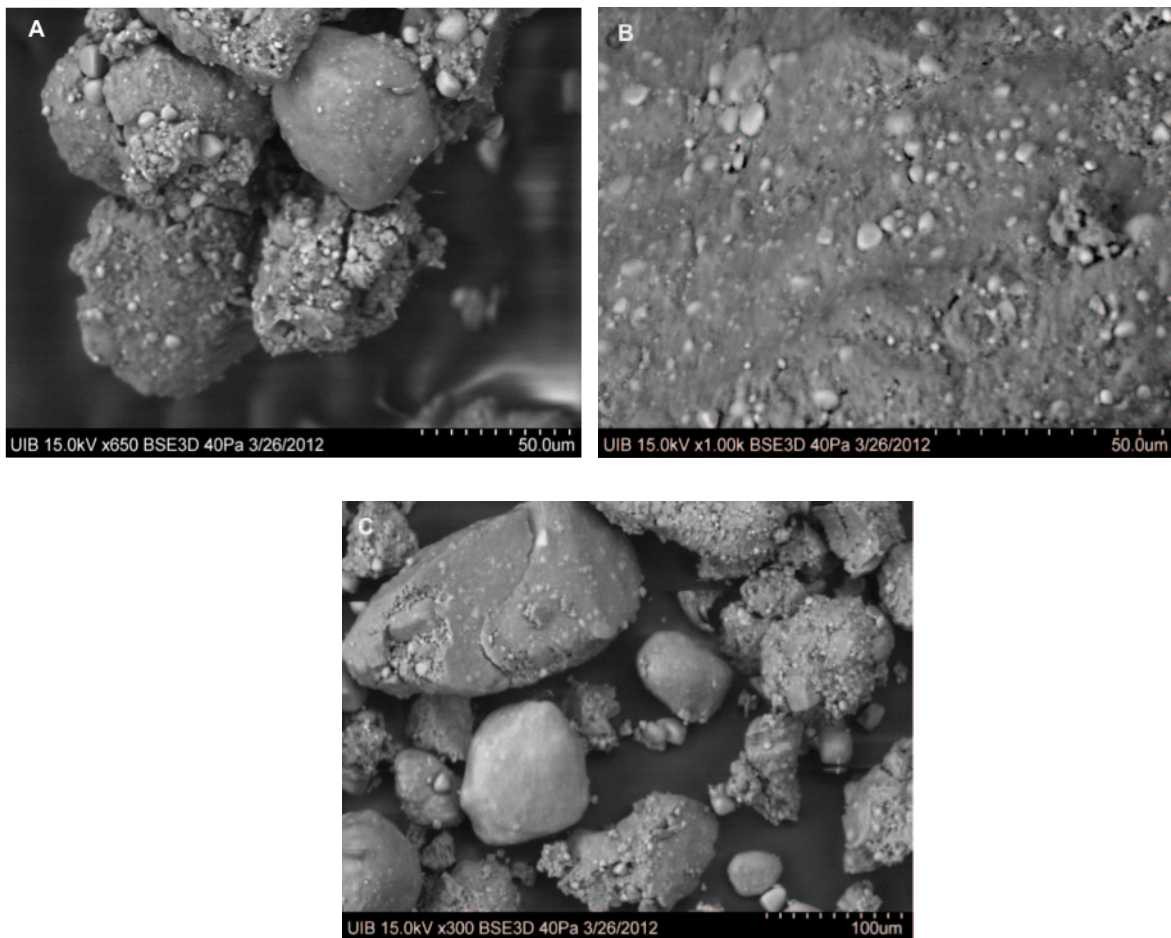


Figura 99. Imágenes al microscopio electrónico de barrido de diferentes zonas de la calcificación del paciente 21. (A) a 650 aumentos, (B) a 1000 aumentos y (C) a 300 aumentos.

Estudio bioquímico de la orina: no disponemos de muestra

Paciente 22

Información clínica

Mujer de 64 años, sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés. Su profesión, desde hace 15 años, es de limpiadora en una empresa. Refiere dolor en hombro derecho de meses de evolución que precisa tratamiento con AINES y rehabilitación en los períodos de exacerbación del dolor. Presenta tendinitis calcificante del tendón supraespinoso del hombro derecho.

Estudio de los depósitos de calcio

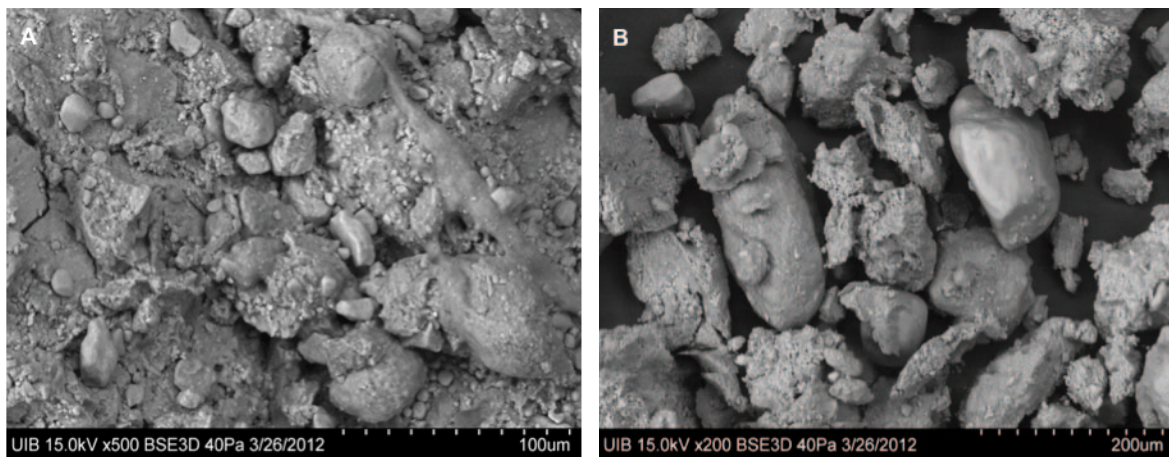
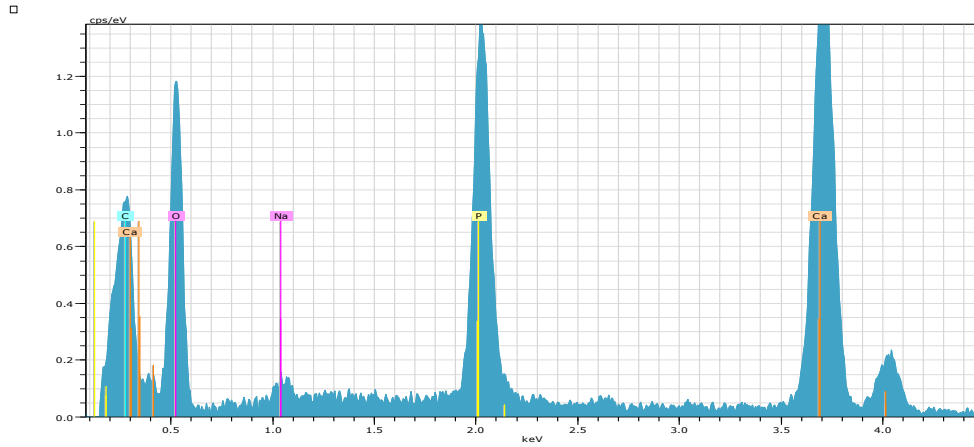


Figura 100. Imágenes al microscopio electrónico de barrido de diferentes zonas de la calcificación del paciente 22. (A) a 500 aumentos y (B) a 200 aumentos.



Spectrum: CT23 1.spx

Element	Series	unn. [wt.%]	C norm. [wt.%]	Atom. [at.%]	C Error [%]
Phosphorus	K-series	14.73	25.98	31.24	1.3
Calcium	K-series	41.97	74.02	68.76	2.7
Total:		56.70	100.00	100.00	

Figura 101. Microanálisis por rayos X (EDX) de la calcificación de la paciente 22, en el que se muestran los componentes del mismo.

Estudio bioquímico de la orina

Parámetro	mg/L
Fitato	0,49
Calcio	144
Magnesio	39,7
Fósforo	900

Paciente 23

Información clínica

Hombre de 61 años, sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés, con dolor en hombro izquierdo de varios años de evolución. Actualmente jubilado, se dedicaba a la mecánica. Se diagnostica de tendinitis calcificante del tendón supraespinoso del hombro izquierdo.

Estudio de los depósitos de calcio

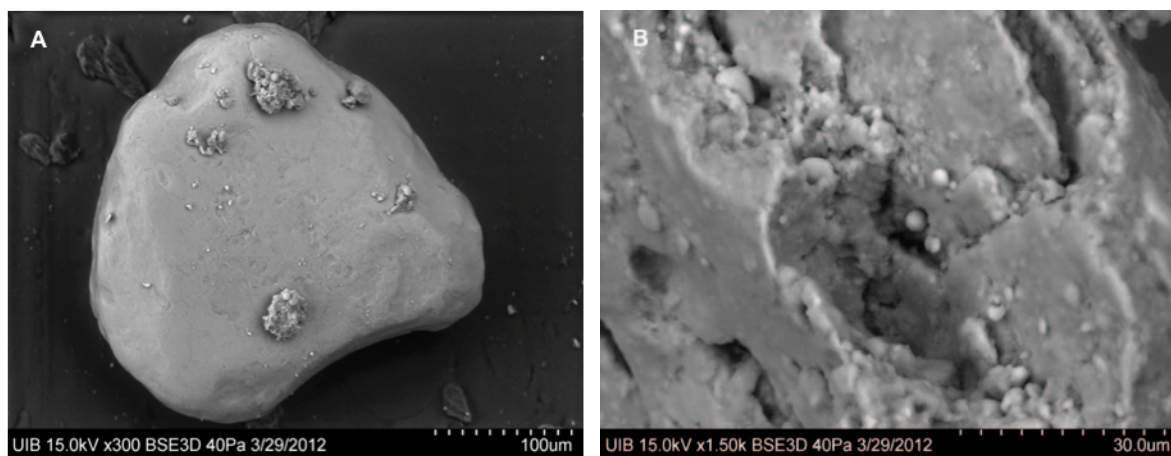
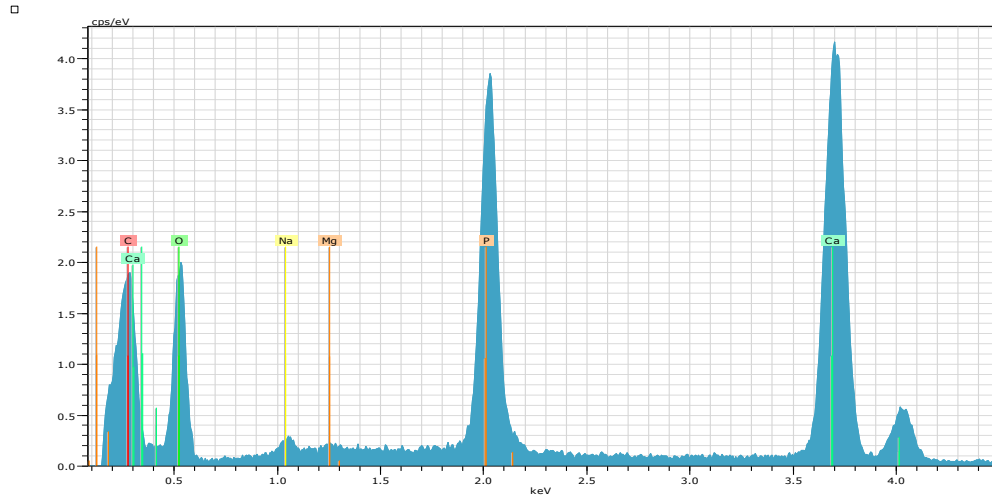


Figura 102. Imágenes al microscopio electrónico de barrido de diferentes zonas de la calcificación del paciente 23. (A) a 300 aumentos y (B) a 1500 aumentos.



Spectrum: CT24 1.spx

Element	Series	unn. C [wt.%]	norm. C [wt.%]	Atom. C [at.%]	Error [%]
Carbon	K-series	14.77	14.70	25.06	4.4
Oxygen	K-series	38.31	38.13	48.81	11.0
Magnesium	K-series	0.46	0.46	0.39	0.1
Phosphorus	K-series	12.54	12.48	8.25	1.0
Calcium	K-series	34.39	34.23	17.49	2.1
Total:		100.47	100.00	100.00	

Figura 103. Microanálisis por rayos X (EDX) de la calcificación de la paciente 23, en el que se muestran los componentes del mismo.

Estudio bioquímico de la orina

Parámetro	mg/L
Fitato	0,28
Calcio	89,2
Magnesio	6,2
Fósforo	357,5

Paciente 24

Información clínica

Mujer de 62 años, sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés, con dolor en hombro derecho (se desconoce tiempo de evolución). Su profesión es fisioterapeuta. Presenta tendinitis calcificante del tendón supraespinoso del hombro derecho.

Estudio de los depósitos de calcio

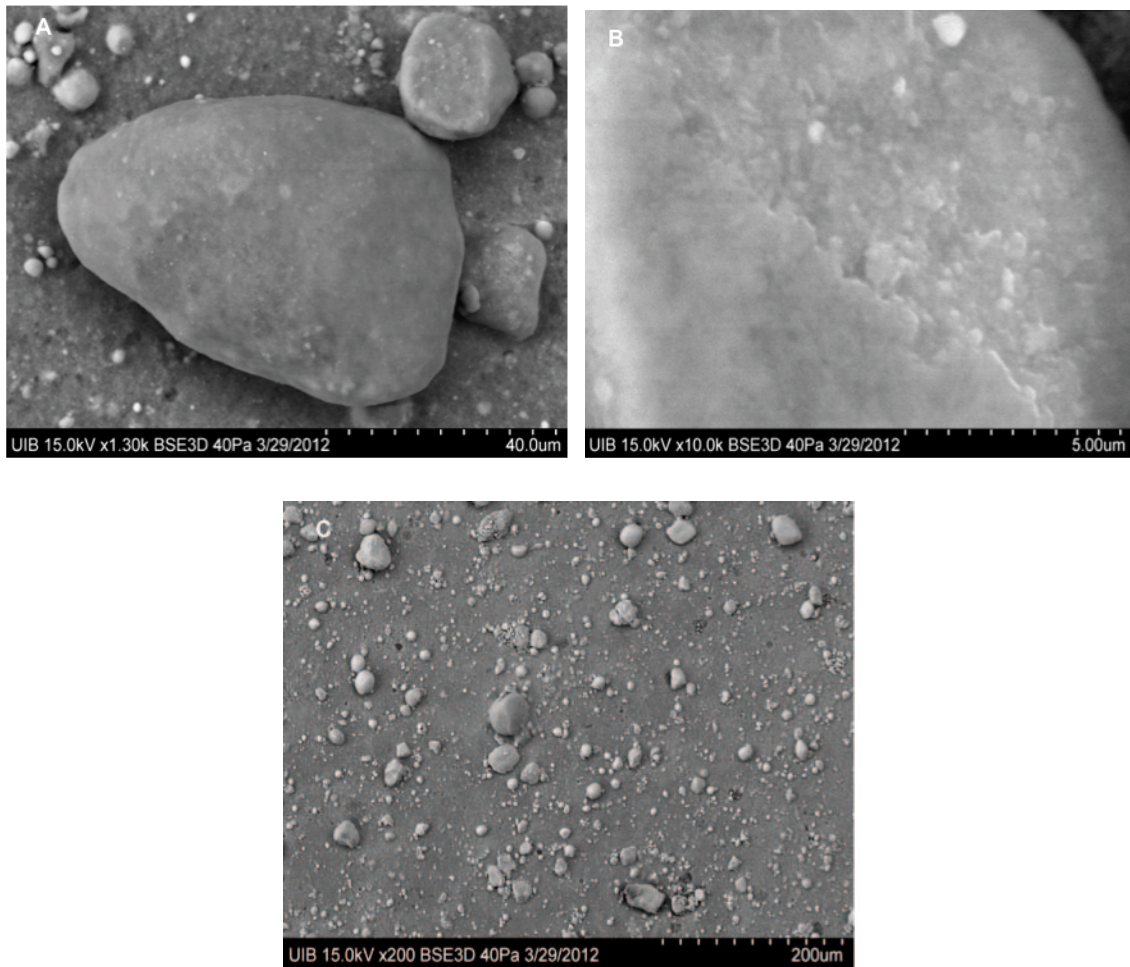
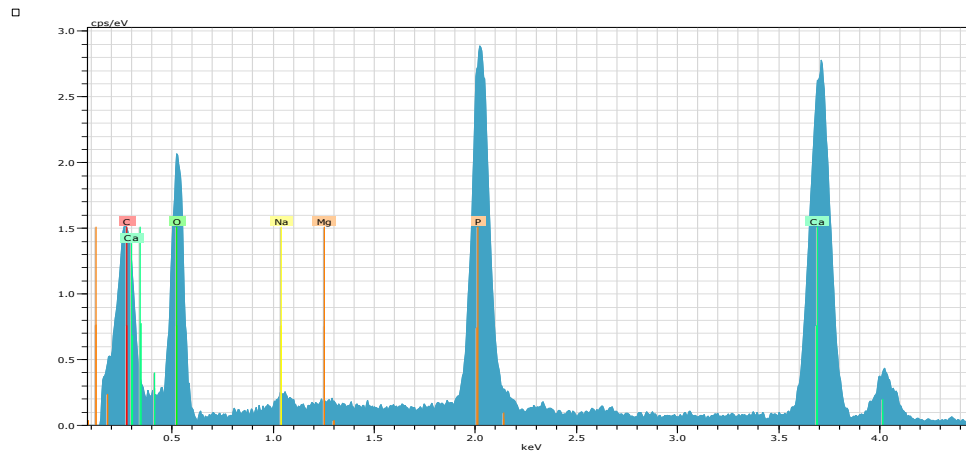


Figura 104. Imágenes al microscopio electrónico de barrido de diferentes zonas de la calcificación del paciente 24. (A) a 1300 aumentos, (B) a 1500 aumentos y (C) a 200 aumentos.



Spectrum: CT25 1.spx

Element	Series	unn. [wt.%]	C norm. [wt.%]	C Atom. [at.%]	Error [%]
Carbon	K-series	13.95	14.90	23.99	4.4
Oxygen	K-series	42.56	45.44	54.93	12.2
Phosphorus	K-series	12.49	13.34	8.33	1.0
Calcium	K-series	24.52	26.18	12.63	1.6
Magnesium	K-series	0.14	0.15	0.12	0.1
Total:		93.66	100.00	100.00	

Figura 105. Microanálisis por rayos X (EDX) de la calcificación de la paciente 24, en el que se muestran los componentes del mismo.

Estudio bioquímico de la orina: no disponemos de muestra

Paciente 25

Información clínica

Mujer de 53 años, sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés, con dolor en hombro izquierdo (se desconoce tiempo de evolución). Su profesión es auxiliar de enfermería. Se diagnostica de tendinitis calcificante del tendón supraespinoso del hombro izquierdo.

Estudio de los depósitos de calcio

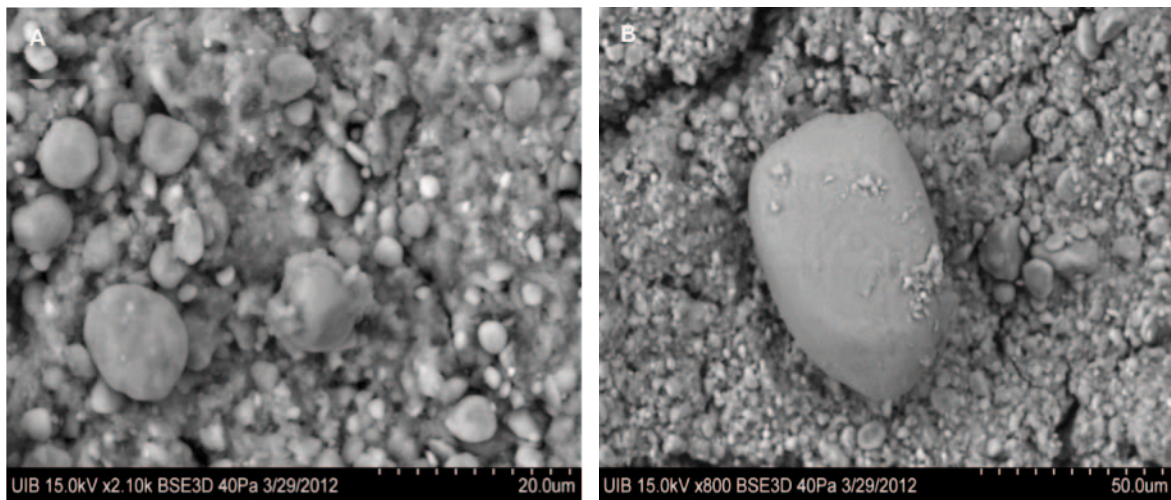
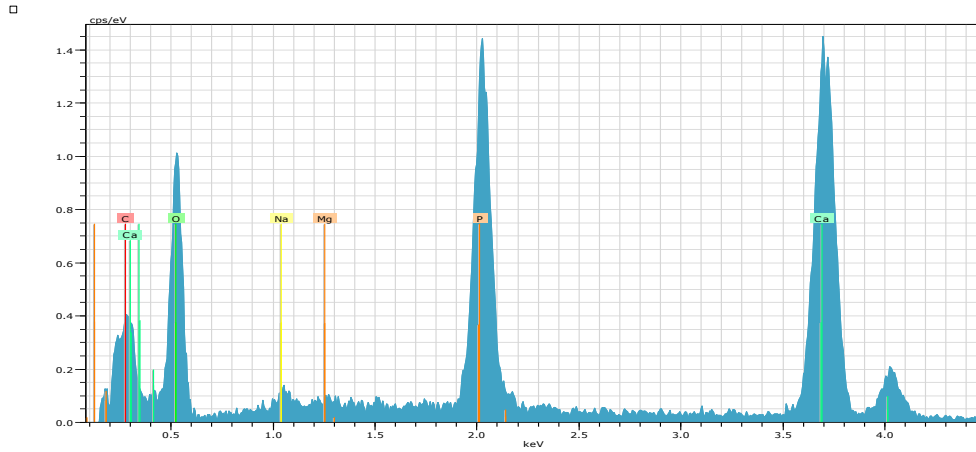


Figura 106. Imágenes al microscopio electrónico de barrido de diferentes zonas de la calcificación del paciente 25. (A) a 2100 aumentos y (B) a 1500 aumentos.



Spectrum: CT26 2.spx

Element	Series	unn. [wt.%]	C norm. [wt.%]	C Atom. [at.%]	Error [%]
Carbon	K-series	8.23	8.32	14.51	3.6
Oxygen	K-series	44.67	45.13	59.08	14.5
Phosphorus	K-series	13.07	13.20	8.93	1.1
Calcium	K-series	32.84	33.17	17.34	2.1
Magnesium	K-series	0.18	0.18	0.15	0.1
Total:		98.99	100.00	100.00	

Figura 107. Microanálisis por rayos X (EDX) de la calcificación de la paciente 25, en el que se muestran los componentes del mismo.

Estudio bioquímico de la orina: no disponemos de muestra

Paciente 26

Información clínica

Mujer de 63 años con hipercolesterolemia en tratamiento dietético. Su profesión es cocinera. Refiere dolor en hombro derecho de 1 año de evolución. Presenta tendinitis calcificante del tendón supraespinoso del hombro derecho.

Estudio de los depósitos de calcio

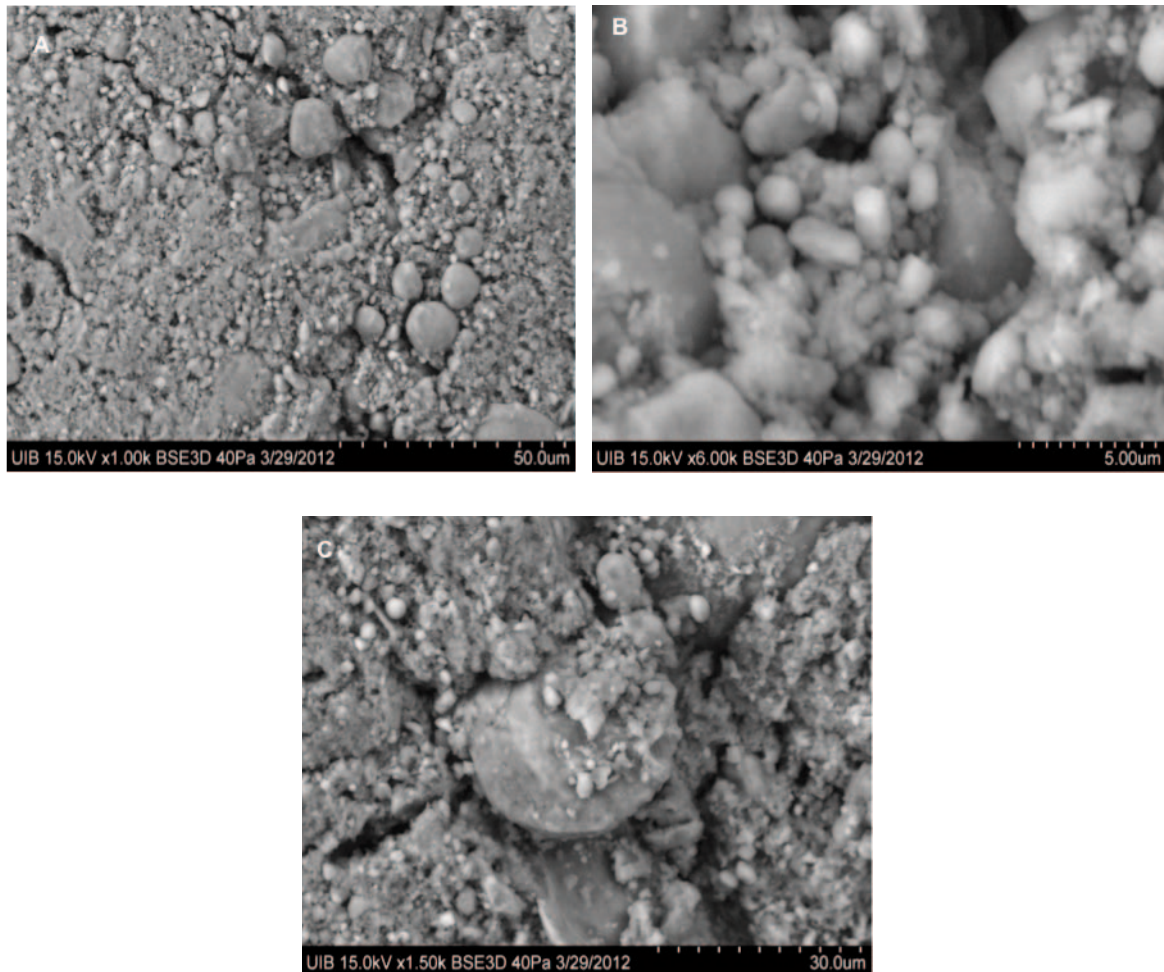
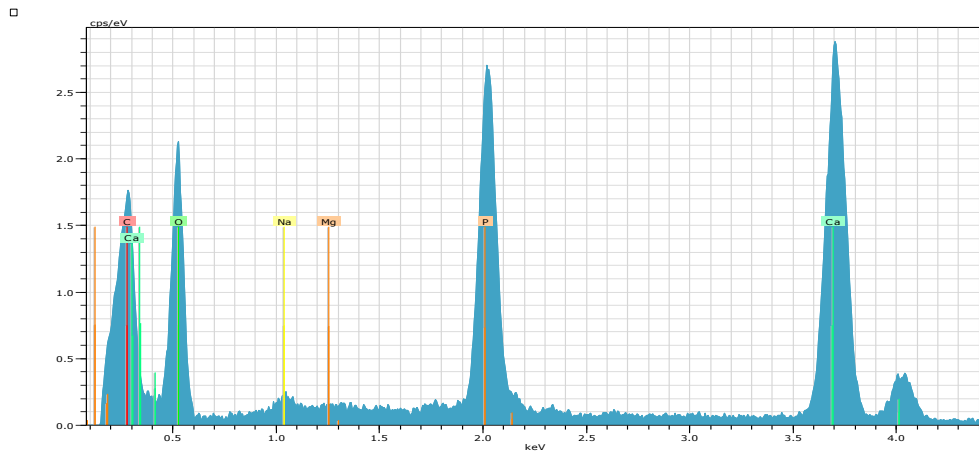


Figura 108. Imágenes al microscopio electrónico de barrido de diferentes zonas de la calcificación del paciente 26. (A) a 1000 aumentos, (B) a 6000 aumentos y (C) a 1500.



Spectrum: CT27 1.spx

Element	Series	unn. C	norm. C	Atom. C	Error
		[wt.%]	[wt.%]	[at.%]	[%]
Carbon	K-series	15.87	15.63	25.42	4.9
Oxygen	K-series	43.72	43.06	52.57	12.5
Phosphorus	K-series	13.31	13.10	8.26	1.1
Calcium	K-series	28.64	28.21	13.75	1.8
Total:		101.53	100.00	100.00	

Figura 109. Microanálisis por rayos X (EDX) de la calcificación de la paciente 26, en el que se muestran los componentes del mismo.

Estudio bioquímico de la orina

Parámetro	mg/L
Fitato	0,76
Calcio	245,7
Magnesio	34,6
Fósforo	894

Paciente 27

Información clínica

Mujer de 59 años, sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés. Actualmente en paro, trabajaba en una pastelería. Detalla dolor en el hombro derecho de 6 años de evolución que trata con AINES, infiltraciones locales de GC y rehabilitación en los períodos de intensificación del dolor. Es diagnosticada de tendinitis calcificante del tendón supraespinoso del hombro derecho.

Estudio de los depósitos de calcio

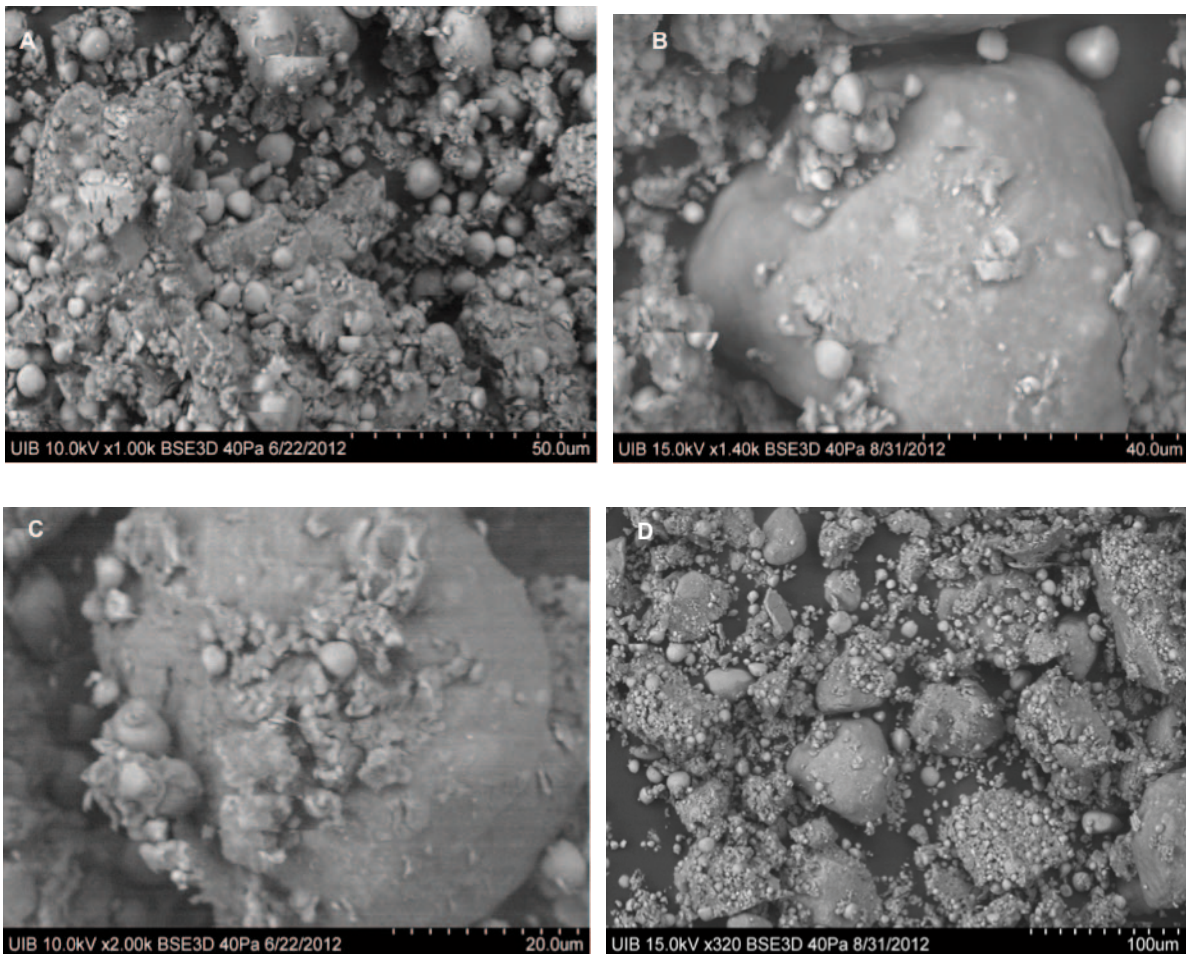
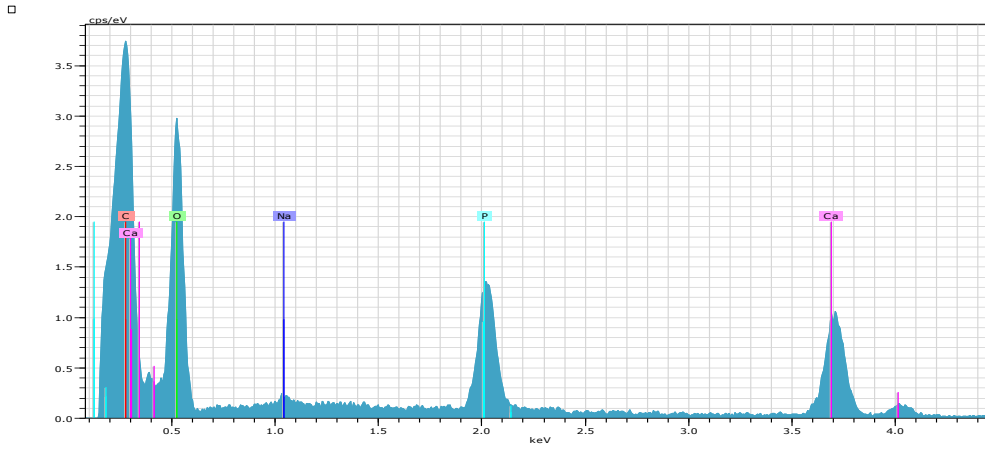


Figura 110. Imágenes al microscopio electrónico de barrido de diferentes zonas de la calcificación del paciente 27. (A) a 1000 aumentos, (B) a 1400 aumentos, (C) a 2000 y (D) 320 aumentos.



Spectrum: CT28 3.spx

Element	Series	unn. C [wt.%]	norm. C [wt.%]	Atom. C [at.%]	Error [%]
Phosphorus	K-series	13.68	27.35	32.76	1.2
Calcium	K-series	36.35	72.65	67.24	2.7
Total:		50.03	100.00	100.00	

Figura 111. Microanálisis por rayos X (EDX) de la calcificación de la paciente 27, en el que se muestran los componentes del mismo

Estudio bioquímico de la orina

Parámetro	mg/L
Fitato	0,48
Calcio	171,2
Magnesio	53
Fósforo	504

Paciente 28

Información clínica

Mujer de 49 años, sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés. Su profesión actual es la de comercial. Refiere dolor en hombro izquierdo de 1 año de evolución que precisa tratamiento con AINES y rehabilitación.

Estudio de los depósitos de calcio

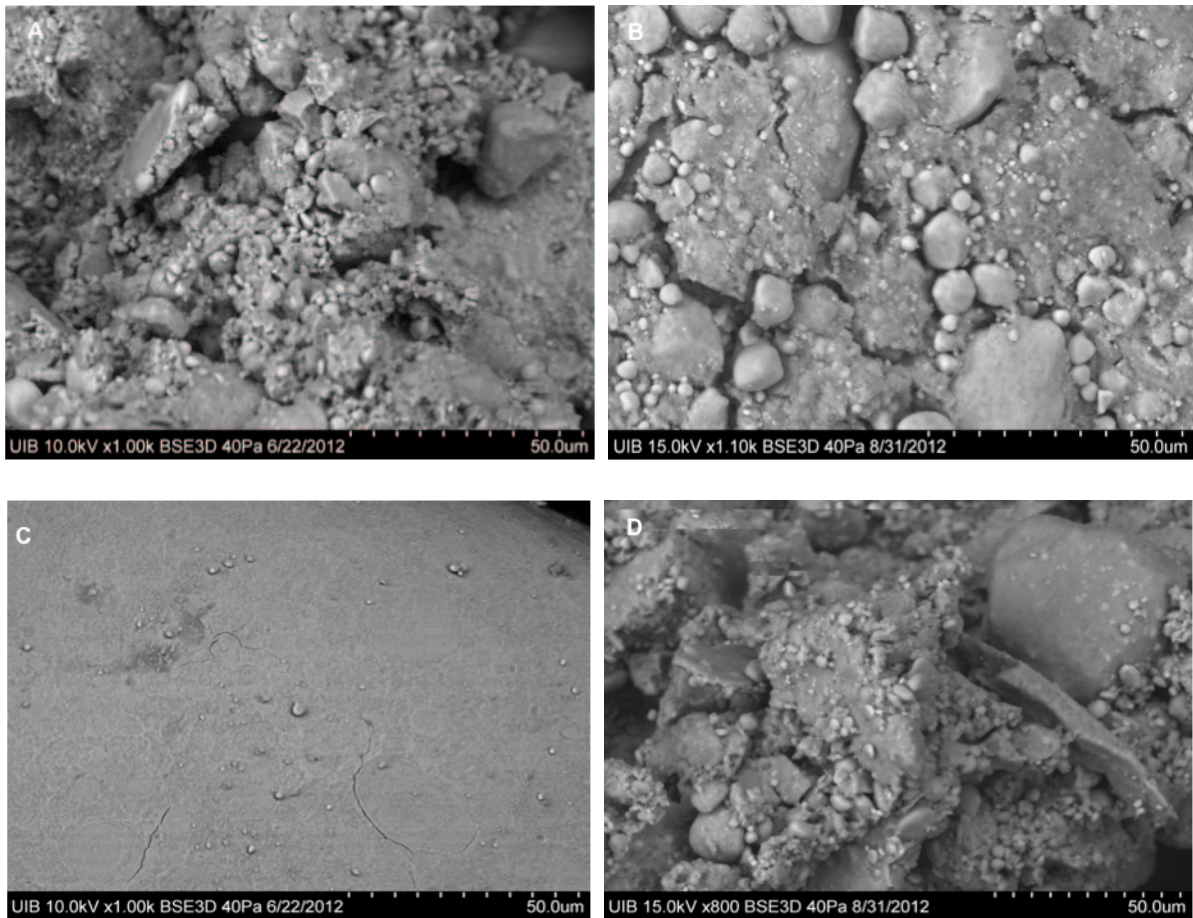
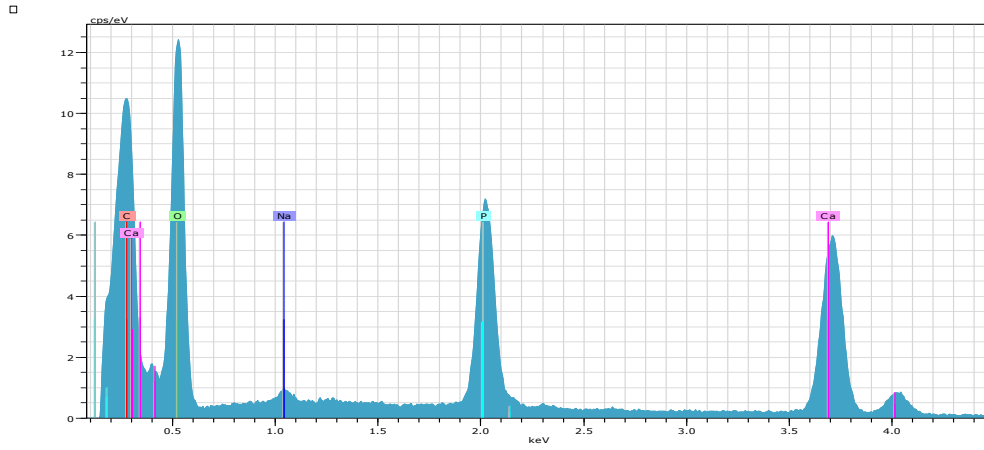


Figura 112. Imágenes al microscopio electrónico de barrido de diferentes zonas de la calcificación del paciente 28. (A) a 1000 aumentos, (B) a 1500 aumentos, (C) a 1000 y (D) 800 aumentos,



Spectrum: CT29 1.spx

Element	Series	unn. C [wt.%]	norm. C [wt.%]	Atom. C [at.%]	Error [%]
Phosphorus	K-series	15.53	27.98	33.46	1.2
Calcium	K-series	39.98	72.02	66.54	2.7
Total:		55.51	100.00	100.00	

Figura 113. Microanálisis por rayos X (EDX) de la calcificación de la paciente 28, en el que se muestran los componentes del mismo.

Estudio bioquímico de la orina: no disponemos de muestra

4.2.2. Estudio de la composición y estructura de los depósitos de calcio

El estudio de las cantidades relativas de Ca y P, expresadas en forma de porcentaje, determinadas mediante análisis de energía dispersiva de rayos X (EDX) fue similar para todos los depósitos estudiados. Así, el contenido en fósforo osciló entre el 31% y el 35%, el contenido en calcio entre el 62% y el 68% y la relación Ca/P entre 1,9 y 2,2 (Tabla 5). Estos valores elevados en la relación Ca/P sugieren que estos depósitos corresponden a hidroxiapatita carbonatada (Ca/P > 1,67).

MUESTRA	PORCENTAJE ATÓMICO (%) SEM				
	ZONA	Ca	P	Mg	Ca/P
CT12	CT12 2	67,4	31,0	1,49	2,17
	CT12 3	62,4	35,2	2,30	1,77
	CT12 4	37,4	50,4	12,0	0,74
CT13	CT13 1	65,1	34,9		1,87
CT15	CT15 1	65,4	34,5		1,89
CT16	CT16 1	66,9	33,1		2,02
CT17	CT17 1	63,6	34,0	2,35	1,87
	CT17 1'	66,0	33,9	2,35	1,94
CT18	CT18 1	65,3	34,6		1,88
CT19	CT19 1	63,7	34,8		1,83
CT20	CT20 2	65,1	34,8		1,87
CT21	CT21 1	67,7	32,2		2,10
CT23	CT23 1	68,7	31,2		2,20
CT28	CT28 3	67,2	32,7		2,05
CT29	CT29 1	66,5	33,4		1,99

Tabla 5. Composición (porcentaje atómico de Ca, P y ratio Ca/P) de 18 depósitos calcificados obtenidos mediante EDX.

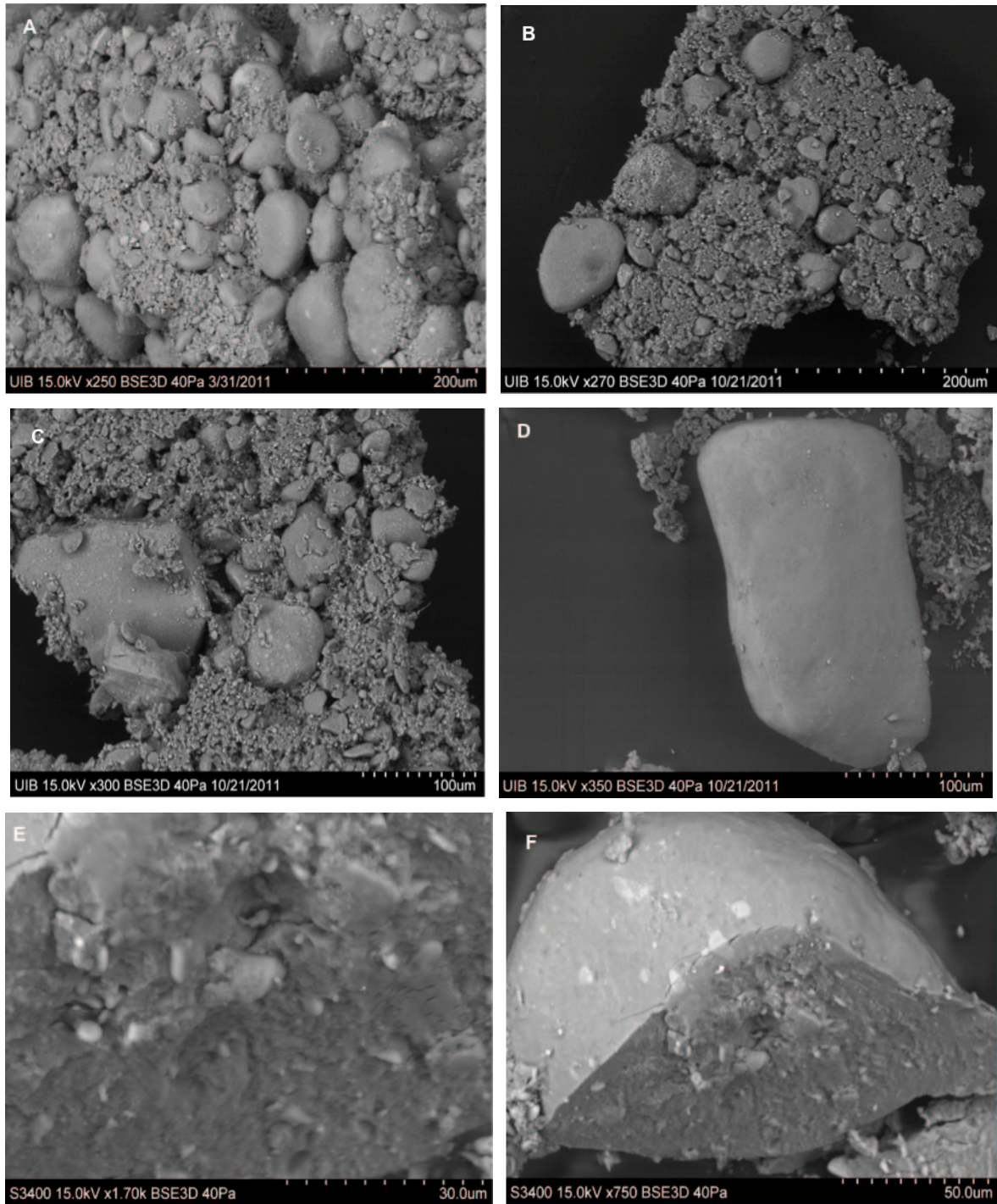


Figura 114. Imágenes al microscopio electrónico de barrido de diferentes zonas de la calcificación de los pacientes 1, 7 y 11. (A) a 250 aumentos; (B) a 270 aumentos; (C) a 300 aumentos; (D) a 350 aumentos; (E) a 750 aumentos y (F) a 1700 aumentos.

Las imágenes obtenidas mediante microscopía electrónica de barrido mostraron unos patrones similares en todas las muestras. Todas las muestras estudiadas consistían en una masa pulverulenta integrada por materia orgánica y una fase fosfocálcica amorfa que, a menudo, contenía objetos esferoidales y que, en ocasiones, se presentaban unidos unos a otros, con claros indicios de procesos de intercrecimiento entre ellos. Los tamaños de estos objetos oscilaban entre las 20 (*Figs. 114-A, B y C*) y las 200 micras de diámetro (*Fig. 114-D*). También se observaron pequeñas esferas de aproximadamente 5 micras de diámetro (*Figs. 114-E y F*).

Tanto los objetos helicoidales como las pequeñas esferas se encontraron diseminadas en la masa pulverulenta o asociados entre sí constituyendo objetos de tamaño muy superior. Las superficies de estos objetos helicoidales y de las de las pequeñas esferas eran lisas, sin ninguna rugosidad. La estructura interna de los objetos helicoidales estaba constituida por material amorfo dentro del cual podían distinguirse pequeñas esferas diseminadas de aproximadamente 5 micras de diámetro que aparecían atrapadas dentro del material amorfo (*Fig. 114-E*).

La espectroscopía infrarroja (FTIR) fue prácticamente idéntica en todas las muestras estudiadas (*Fig. 115*). Estos espectros incluyen bandas anchas de absorbancia entre 900 y 1200 cm^{-1} y un hombro situado en la zona de alta frecuencia típico de hidroxiapatita de baja cristalinidad (96). La débil banda de absorbancia a 871 y bandas de absorbancia muy débiles a 1418 y 1456 indican la presencia de grupos carbonato (96-97). La banda ancha desde 3700 a 2800 cm^{-1} así como la banda débil a 1645 se atribuyen a la presencia de moléculas de agua estructural en forma molecular (98). Estos espectros FTIR indican, por tanto, que estos depósitos están constituidos por hidroxiapatita carbonatada de baja cristalinidad.

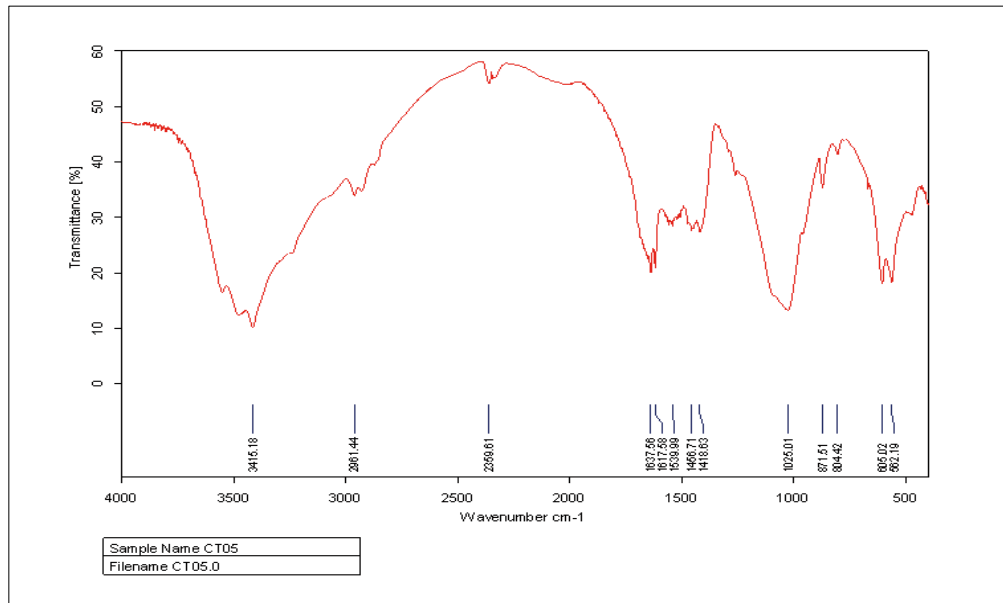


Figura 115. Espectrometría por infrarrojos (FTIR) de los depósitos de calcio del paciente 5. La FTIR indica que los depósitos de calcio de este paciente están compuestos por hidroxiapatita cristalina carbonatada de baja cristalinidad

Los espectros de difracción de rayos X de estos depósitos muestran picos característicos de hidroxiapatita carbonatada (*Fig. 116*). La intensidad del ruido de fondo de todas las muestras estudiadas indican que contienen una importante fracción de fosfato cálcico amorfo (98).

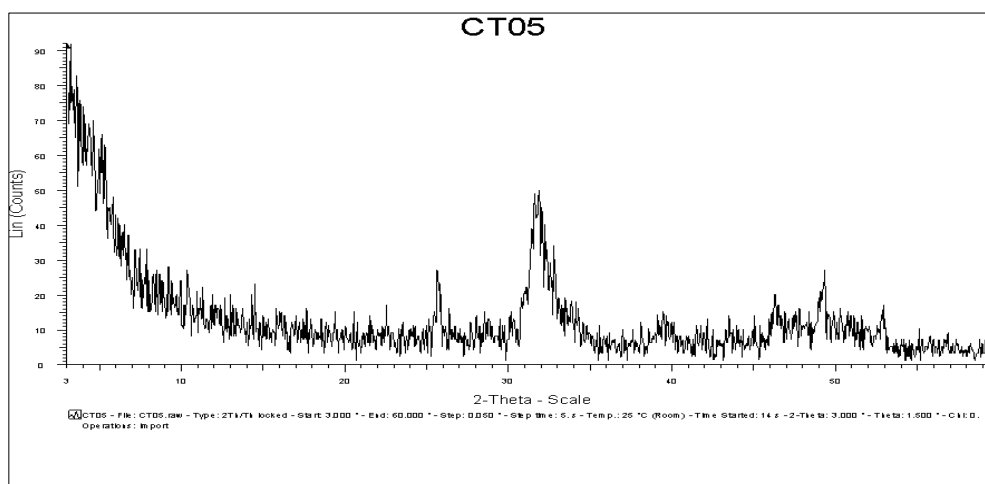


Figura 116. Espectroscopía por difracción de rayos X (DRX) de los depósitos de calcio del paciente 5. Los depósitos calcificados de este paciente muestran los picos característicos de hidroxiapatita carbonatada. Sus intensidades indican que las muestras estaban formadas por una fracción significativa de fosfato amorfo.

4.2.3. Determinación de osteopontina en los depósitos calcificados

La presencia de osteopontina (OPN) en los depósitos calcificados (*Fig. 117*) fue confirmada mediante la extracción de la misma en un *pool* de los depósitos mediante técnicas de Western-Blot y su detección inmunoquímica.

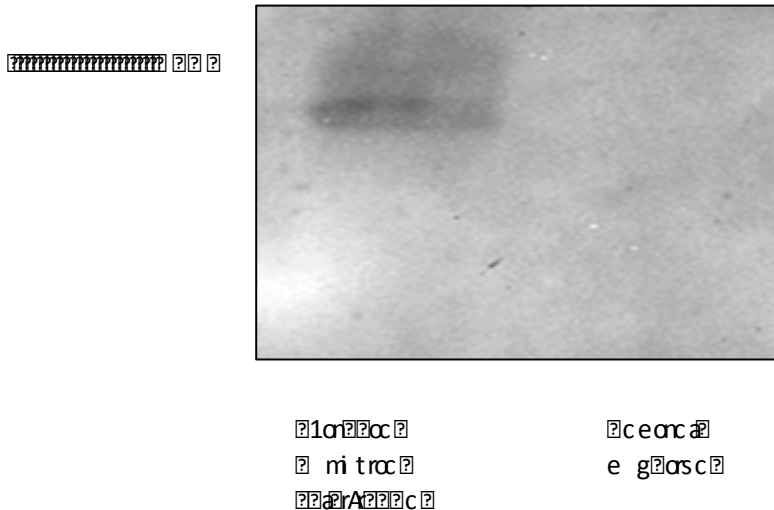


Figura 117. Detección de osteopontina (OPN) en un depósito calcificado. Las proteínas se separaron en un gel SDS-PAGE al 12%, se transfirió a una membrana de PVDF y se empleó el anticuerpo primario MPIIB10₁ contra la osteopontina en los extractos de depósitos calcificados. Las bandas se visualizaron con el reactivo Immun-Star® Western C® Kit (Bio-Rad) y la señal quimioluminiscente se capturó con el densitómetro Chemidoc XRS (Bio-Rad).

4.2.4. Estudio del fitato urinario

Las muestras de orina fueron recogidas adecuadamente en 21 de los 28 pacientes estudiados. Las concentraciones urinarias de fitato fueron estadísticamente muy inferiores en los pacientes con calcificaciones tendinosas (0,50 ± 0,07 mg/L) respecto a una población sana de individuos (1,14 ± 0,06 mg/L), con igual distribución de edad y sexo (*Fig. 118*).

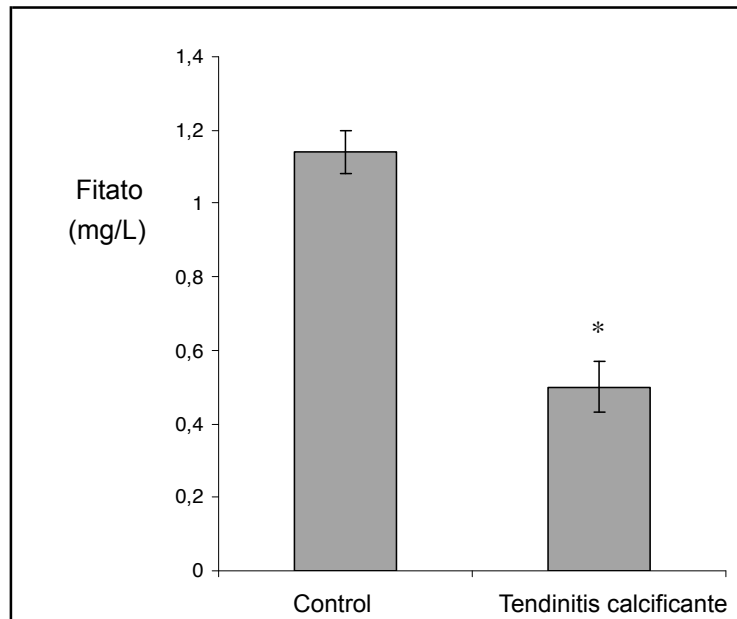


Figura 118. Diagrama de barras que muestra la concentración media de fitato urinario \pm ESM para el grupo control (n=21) y para el grupo de depósitos de calcio (n=21). (Test t student *p<0.001).

5. DISCUSIÓN GLOBAL

En una primera etapa se formarían nanopartículas mediante agregación de clusters iónicos, los llamados *clusters* de Posner, que consisten en especies químicas de fórmula $\text{Ca}_9(\text{PO}_4)_9$ ó $(\text{Ca}_9 (\text{PO}_4)_9)_n$. Estas nanopartículas se generarían a través de choques sucesivos entre los *clusters* (conocido como mecanismo de agregación pericinética) (111-113). La existencia de los llamados *clusters* de Posner ha sido demostrada previamente por este autor mediante experimentos de dispersión de luz en disoluciones sobresaturadas de fosfato cálcico (113).

Este proceso vendría seguido de una etapa en la que se formarían, a través de choque sucesivos de las nanopartículas, estructuras de tamaños superiores, que, a través de procesos de nucleación superficial mediada por materia orgánica (en nuestro caso corresponderían a fragmentos de colágeno desnaturalizado), generarían estructuras esféricas de mayor tamaño. Estas partículas de tamaño superior también podrían generarse en suspensión y acabar depositándose por gravedad (en función de su masa) o, a su vez, cuando por su masa todavía no les afecta la gravedad, depositarse a través de procesos de nucleación superficial.

Se han hecho intentos de reproducir el entorno peculiar del desarrollo de la tendinopatía calcificante empleando cultivos celulares de macrófagos y cristales sintéticos de apatitas (116). Estos sistemas ayudan a entender el mecanismo por el cual la materia calcificada se reabsorbe. Se ha demostrado como algunas carboxiproteínas como la osteopontina pueden actuar uniéndose a la hidroxiapatita, señalándola y movilizándola como consecuencia a los macrófagos para que de esta forma puedan eliminar estas calcificaciones o prevenir su progresión (117-118). Así, es conocido que los macrófagos son capaces de degradar los depósitos de hidroxiapatita, utilizando ácido para disolver el mineral y enzimas proteolíticas para degradar la matriz proteica. Los macrófagos (o células equivalentes) internalizan estos componentes por endocitosis y transportan y liberan sus contenidos mediante transcitosis vesicular (32, 147). En el caso de la tendinosis calcificante de hombro es frecuente observar como, de forma espontánea, se dan procesos de reabsorción del material calcificado. Obviamente la facilidad con la que una calcificación pueda ser reabsorbida dependerá de la mayor o menor irrigación del tejido y de la extensión de la calcificación. Se ha demostrado que carboxiproteínas como la osteopontina se unen a la hidroxiapatita, actuando como señalizadores, atrayendo a los macrófagos que, como se ha comentado, procederán a su destrucción. Así, en este estudio, se ha evidenciado claramente la presencia de osteopontina asociada a los depósitos de hidroxiapatita, confirmando de este modo la evidencia clínica relativa a la reabsorción espontánea de estas calcificaciones.

Aunque la calcificación de los tejidos blandos es consecuencia de una lesión preexistente, que actúa como inductora, la continuación de este proceso puede estar modulado por el sistema inmunitario y/o por los inhibidores de la cristalización. Por consiguiente, la tendinopatía calcificante es el resultado de un proceso con mediación celular. Resulta muy interesante comprobar como la concentración de fitato, un potente inhibidor de la cristalización (118-119), es significativamente más baja en la orina de los pacientes con tendinopatía calcificante que en la orina de los controles sanos. Debido a la correlación existente entre la correlación de fitato en sangre y tejidos con la de la orina (104) puede afirmarse que estos pacientes presentan en sus tejidos un déficit en este inhibidor de la cristalización.

En conclusión, un déficit de los inhibidores de la cristalización como es el fitato, puede jugar un importante papel en el desarrollo de la tendinopatía calcificante. Obviamente, debido al pequeño tamaño muestral son necesarios más estudios con humanos para establecer y entender el verdadero alcance del papel del fitato en este proceso.

Es importante destacar que la microestructura de estos depósitos demuestra que su formación no puede haberse generado en zonas de tejido denso donde la irrigación es la que corresponde con el líquido intersticial normal, ya que entonces, como ocurre por ejemplo en el interior de las válvulas cardíacas, se formaría hidroxiapatita microcristalina con estructura columnar (98). La formación de estructuras como la que hemos descrito en el caso de las calcificaciones intratendinosas necesita de un espacio lleno de líquido, suficientemente amplio, para que pueden generarse las nanopartículas y los agregados de las mismas que después se detectan en los depósitos finales. Por este motivo, se incluye en la tesis un apartado destinado a analizar en qué cavidades podrían iniciarse el desarrollo de las calcificaciones intratendinosas:

- Cristaloquímica de la hidroxiapatita: origen

El conocimiento cristaloquímico de la hidroxiapatita nos va a permitir definir las características de la zona o lugar de inicio del proceso de calcificación. La hidroxiapatita obtenida de los 28 depósitos corresponde a una hidroxiapatita carbonatada de baja cristalinidad o denominada también amorfa. Su estructura cristalina está compuesta de agua y materia orgánica. La formación de dicha estructura de hidroxiapatita, que llamamos biológica, necesita un espacio o cámara llena de una disolución acuosa de calcio y fosfato en sobresaturación y de materia orgánica (proteínas) en suspensión para que se puedan

iniciar los procesos de cristalización. Los procesos de cristalización están totalmente determinados por las características del medio donde se producen.

Esta hidroxiapatita biológica se ha producido en una disolución de fosfato y calcio donde la presencia de moléculas de agua permite la interacción entre los iones y que, en presencia de materia orgánica, induciría el depósito sobre ella tal como se ha indicado en los apartados anteriores. Las moléculas de agua de este espacio o cámara no deben hallarse asociadas o compartidas mediante puentes de hidrógeno con otras moléculas como los glucosaminoglicanos o glicoproteínas. La presencia de agua en la disolución es necesaria para permitir una primera etapa de formación de los llamados *clusters* de Posner (111-113) y posteriormente la formación, mediante interacciones o choques sucesivos entre dichos *clusters* en medio líquido, de nanopartículas. Estas nanopartículas con una elevada carga o densidad eléctrica positiva en presencia de cualquier tipo de proteína con una elevada carga o densidad eléctrica negativa, como por ejemplo el colágeno desnaturalizado, permitiría la adsorción sobre dicha materia orgánica.

- Estructuras y ultraestructuras tendinosas

Es necesario conocer las posibles estructuras y ultraestructuras del tendón del supraespinoso para determinar la posible localización de dicho espacio o cámara con líquido.

La observación de la imagen de la estructura jerárquica del tendón (*Fig. 120*), de su ultraestructura (*Fig. 121*) y las estructuras tisulares de protección tanto tendinosas (*Fig. 122*) como extratendinosas nos puede permitir determinar las posibles localizaciones del inicio de una calcificación (132-137, 139).

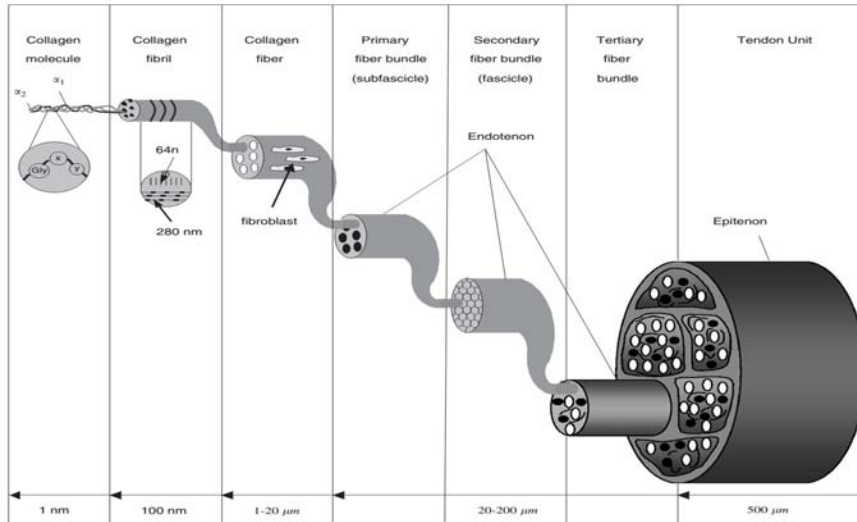


Figura 120. Tamaño y estructuración jerárquica de un tendón. A partir de tres moléculas de tropocolágeno se forma la proteína fibrosa de colágeno. Numerosas moléculas de colágeno originan las fibrillas de colágeno que, a su vez, un conjunto de ellas, forman la fibra de colágeno que rodea el espacio extracelular de los fibroblastos. Las fibras de colágeno se agrupan en subfascículos, que, a su vez, se agrupan en fascículos o haces. Los fascículos y subfascículos se hallan rodeados de tejido conjuntivo donde están situados los vasos sanguíneos y las terminaciones nerviosas (endotenon). El conjunto de todos los fascículos se hallan envueltos por más tejido conectivo denso (epitenon). Adaptado de Kannus P. (134).

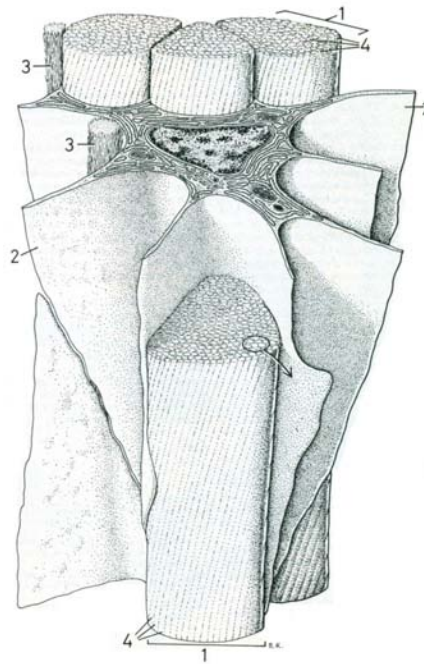


Figura 121. Imagen de la ultraestructura del tendón que corresponde a un aumento de 19.000X. Los haces de fibras de colágeno (1) transcurren en espiral entre las prolongaciones citoplasmáticas de los tenocitos (2). Los haces de colágeno están constituidos por fibrillas de colágeno y fibras elásticas (4). Las fibrillas tendinosas de colágeno tienen un diámetro de entre 60-175 nm y forman puentes interfibrilares originando una baja extensibilidad (entre un 4-5%) y motivando una gran resistencia a la tracción (un tendón entre 500-1000 kg/cm²) con un bajo riesgo de desgarrar. Los tenocitos derivados de los fibroblastos miden entre 50 a 100 µm de longitud, 30 µm de ancho y 3 µm de espesor. De acuerdo a R.V Krstic (137).

Los tendones están recubiertos de estructuras tisulares de protección, tanto tendinosas como extratendinosas, que pueden estar implicadas en el origen de la calcificación (*Fig. 122*). Podemos determinar cinco estructuras que envuelven los diferentes tendones:

1. Vainas fibrosas o *retinacula* situadas en los canales por donde los tendones, generalmente los largos, se deslizan durante su movimiento. Se hallan formados normalmente por tejido fibrocartilaginoso que se encuentra recubierto por la vainas fibrosas o *retinaculum*.

2. Refuerzos anatómicos de las vainas fibrosas anteriormente descritas situadas en zonas, a lo largo de la longitud del tendón, donde se producen curvaturas, que permiten

mantener al tendón en el interior de su lecho de deslizamiento. Estas estructuras no están presentes en el tendón del músculo supraespinoso.

3. *Vagina synovial tendinis* o vainas sinoviales propiamente dichas, corresponden a túneles de acceso para los tendones situadas en las superficies óseas, en otras superficies anatómicas o zonas donde se puede producir fricción. Se observan en los diferentes tendones largos de la mano o de los pies. Bajo una fuerte capa o membrana fibrosa existen dos finas hojas sinoviales, interna (unida al tendón o epitenon) y externa (unida a la membrana fibrosa o paratenon). Entre estas dos hojas se forma una bolsa, conducto o espacio cerrado de deslizamiento que incluye en su interior el fluido peritendinoso o fluido sinovial rico en ácido hialurónico que permite la lubricación. El fluido es secretado por los sinovitos existentes en las hojas sinoviales de forma similar a como se desarrolla en una cápsula articular. Estas estructuras tampoco se hallan en el tendón del supraespinoso.

4. *Bursae*, corresponde a una estructura extratendinosa sinovial del tendón que tiene un importante papel en la reducción de la fricción. Estas bolsas, llenas de fluido sinovial, están situadas en localizaciones anatómicas donde una prominencia ósea podría comprimir y dificultar el deslizamiento del tendón como es el caso de la *bursa subacromial*.

5. *Vagina tendinis*, vaina del tendón o peritendon. Algunos tendones no presentan una verdadera vaina sinovial, sino que presentan una estructura parecida como sucede en el tendón del músculo supraespinoso o el tendón de Aquiles. En muchas ocasiones, la literatura presenta la vaina sinovial y la *vagina tendinis* como estructuras similares lo que puede inducir confusión. Esta vaina está formada por una doble hoja peritendinosa que presenta una estructura similar a la vaina sinovial aunque con características estructurales y morfológicas diferentes siendo mucho más pequeña y fina. Este sería un sistema anatómico de protección similar, aunque de dimensiones mucho más reducidas, a lo que ocurre en el pericardio, con una hoja adherida al epicardio (pericardio visceral) y otra hoja más fibrosa que lo separa de los órganos del mediastino anterior (pericardio parietal), ambas hojas están separadas por un espacio que contiene una pequeña cantidad de líquido seroso.

La hoja interna de esta doble hoja, el epitenon, (*Fig. 122.4*) se asienta sobre tejido conectivo fibrilar laxo peritendinoso, envuelve, como una funda, la totalidad del tendón y forma un continuo con el peritenon y el endotenon del tendón. La otra parte de la doble hoja, es la hoja externa o paratenon, (*Fig. 122.5*) que forma la parte envolvente más externa (*Fig. 122.2*) alrededor del epitenón. El paratenon junto al epitenon se denomina

muchas veces peritendon (1) o *vagina tendinis*. Los principales componentes fibrosos del paratenon son fibrillas de colágeno tipo I y tipo II y fibras elásticas.

Si observamos las diferentes estructuras que se presentan, desde la parte más exterior del tendón hasta el interior del mismo (donde se hallan el conjunto o "núcleo" de fibras tendinosas), encontramos varias capas que forman las dos hojas. En la primera hoja (paratenon) existe una primera capa más superficial (*Fig. 122.3*) formada por una capa muy fibrosa de tejido conjuntivo, le sigue una capa menos fibrosa del mismo tejido conectivo por donde discurren los vasos sanguíneos, linfáticos y fibras nerviosas y finaliza la hoja con una capa o mesotelio seroso similar a un epitelio simple plano que correspondería a la pared interna del espacio o cámara (*Fig. 122.2*) de la doble hoja. La segunda hoja se inicia a su vez con una capa formada por un mesotelio seroso que se asienta sobre una capa de tejido conectivo fibrilar laxo peritendinoso o epitenon que permite unir la doble hoja (*Fig. 122.2*) con el "núcleo" del tendón (*Fig. 122.1*) mediante fibras. En dicho tejido conectivo fibrilar laxo en la zona mesotenon (*Fig. 122.8*) existen los vasos sanguíneos (*Fig. 122.6*) y fibras nerviosas (*Fig. 122.7*) que abastecen por una parte al tendón y por la otra a la vaina tendinosa. Esta estructura (peritendon o *vagina tendinis*) de doble hoja (paratenon y epitenon) forma un espacio o cámara (*Fig. 122.4*) con una pequeña cantidad de líquido que permite reducir la fricción con las estructuras anatómicas de zonas adyacentes de una forma similar a una vaina sinovial. La estructura funcionaría como una funda elástica permitiendo el libre movimiento del tendón respecto a las estructuras circundantes de la misma forma que se realiza en el pericardio. El esquema presentado (*Fig. 122*), realizado por Krstic (137), no corresponde a una imagen real sino a una imagen idealizada con un tamaño mayor del espacio o cámara.

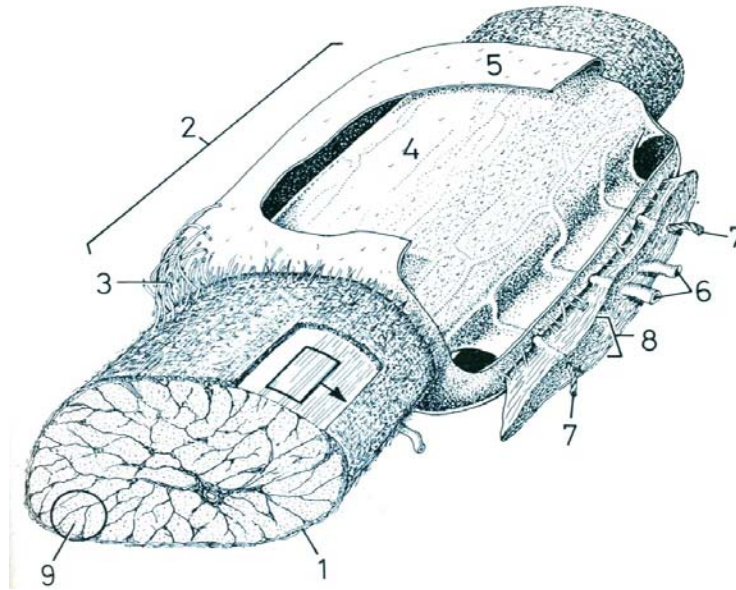


Figura 122. Ejemplo de un tejido conectivo modelado de tendón. Podemos observar la vaina serosa o vagina tendinis (2) formada por tejido conectivo laxo que envuelve el tendón denominada paratenon (4). Esta capa en su capa externa está envuelta por una vaina fibrosa (3). La cara interna de la vaina tendinosa presenta numerosos vasos sanguíneos (6) y fibras nerviosas (7), todos ellos situados dentro de tejido conectivo o mesotenon (8). Podemos observar dos capas serosas, una que está situada directamente sobre el tendón o epitenon (4) y una externa o peritenon (5), ambas capas están superpuestas y presentan un mesotelio interno similar a un epitelio simple plano. Este mesotelio, en función del tipo de tendón, puede estar formado por sinovitos originándose la vaina sinovial verdadera o estar constituido por células secretoras similares a las epiteliales. Adaptado de Rowe R. (139).

- Procedimiento de punción y lavado percutáneo guiado por ecografía

El procedimiento percutáneo de aspiración-lavado guiado por ecografía en la tendinitis calcificante de hombro sólo se podría realizar si dicho depósito estuviese encapsulado o dentro de un espacio cerrado que pudiera ser lavado. Sería difícil, por no decir imposible, el "lavado" de calcificaciones que algunos autores han denominado intratendinosas. Las calcificaciones intratendinosas serían aquellas que se hubieran iniciado en el interior del tendón, entre las fibras de colágeno degenerado envueltas por los tenocitos.

- Imagen endoscópica de una tendinopatía calcificante

La imagen de una calcificación tendinosa obtenida mediante endoscopia (*Fig. 123*) permite observar que ésta se halla situada sobre el tendón tras una hoja que correspondería a la hoja traslúcida o paratenon. Naturalmente este paratenon corresponde a tejido conectivo fibroso vascularizado e innervado y coincide con la primera hoja descrita anteriormente. El depósito de calcio se encuentra a gran presión entre las dos hojas. La punción del mismo, tal como se ha descrito por otros autores, produce la rápida salida del contenido, siendo su aspecto similar a la pasta de dientes, es decir, correspondería a la salida de la hidroxapatita biológica insoluble formando una pasta en un medio líquido.

Por medio de la endoscopia también se han observado otro tipo de calcificaciones, pero éstas corresponderían a otras situaciones patológicas, como podrían ser casos de calcificaciones degenerativas o calcificaciones post-roturas tendinosas que también darían origen a una clínica similar.

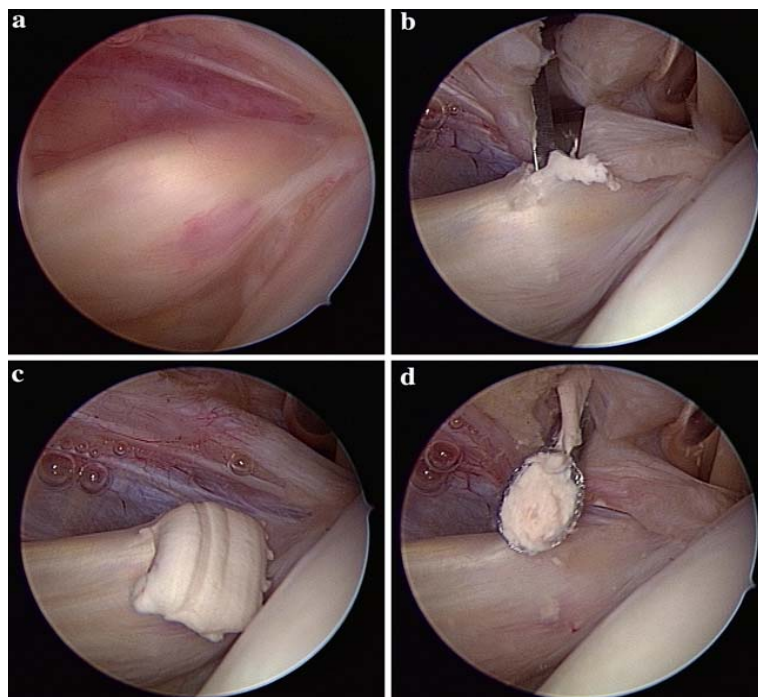


Figura 123. Imagen de una tendinopatía calcificante obtenida mediante artroscopia. Se observa el depósito de calcio situado en la zona externa del tendón, encontrándose éste a gran presión (a). La punción del mismo permite la salida de un material similar a la pasta de dientes que corresponde a hidroxapatita biológica (b, c y d). Adaptado de Ifesanya *et al.* (149).

Con toda la información disponible es evidente que podríamos llegar a determinar la localización de la calcificación en esta serie de pacientes con tendinitis calcificante a partir de los siguientes hechos (*Fig. 124*):

- La hidroxiapatita biológica, obtenida de los pacientes tratados, presenta una estructura quimiocristalina y composición que indica que su formación se ha producido en un espacio cerrado, en condiciones de sobresaturación de calcio y fosfato y estables en carbonato. Este espacio debería ser de una anchura de unas 10 µm, es decir un 10% de la medida de una célula.
- La posible estructura del tendón del supraespinoso identificaría en el paratenon o *vagina tendinis* una doble hoja muy fina (paratenon externo-epitenon interno) llena de muy poco líquido seroso. Este líquido seroso, como cualquier fluido de nuestro organismo, se hallaría sobresaturado de calcio y fosfato y presentaría una concentración de carbonato estable.
- El lugar de localización del depósito de calcio en la tendinitis calcificante a partir de la visión artroscópica, corresponde a una zona superficial del tendón (denominado paratenon externo) situándose, aproximadamente, a 1,5 cm de la unión óseo-tendinosa.
- A partir del procedimiento de extracción de la calcificación mediante punción-aspiración-lavado guiado por ecografía y debido a las características del tejido que conforman el tendón, podríamos afirmar que estas calcificaciones se encontrarían situadas entre las dos hojas (paratenon externo- epitenon interno) donde se presenta un pequeño espacio acuoso.
- El proceso de formación de la calcificación, una vez se ha iniciado, es continuo, siempre que los sistemas biológicos de regulación existentes no actúen sobre el mismo. Existen diferentes sistemas biológicos de regulación. Uno de ellos sería la acción de los inhibidores de la cristalización como el pirofosfato o el fitato que retrasarían el proceso. Otro sistema sería la eliminación de las calcificaciones, si son lo suficientemente pequeñas, mediante la acción del sistema inmune con células tipo macrófagos iniciando la reabsorción de la calcificación. La ausencia de sistemas biológicos de regulación produciría un crecimiento imparable de la calcificación con el consiguiente aumento de la presión existente entre las dos resistentes hojas. Debemos señalar que el paratenon más externo es una hoja muy resistente al estar

6. CONCLUSIONES

1. Los depósitos sólidos generados en las calcificaciones tendinosas corresponden a hidroxiapatita carbonatada amorfa o de baja cristalinidad. Estos depósitos son, además, ricos en materia orgánica hidratada.

2. La clara presencia de osteopontina en estos depósitos puede contribuir a su facilidad para ser reabsorbidos.

3. La concentración urinaria de fitato fue significativamente inferior en los pacientes con tendinopatía calcificante comparada con la de los correspondientes controles sanos. La correlación existente entre la concentración de fitato urinario y la concentración de fitato en sangre y tejidos indica, claramente, que estos pacientes presentan un déficit tisular de este inhibidor de la cristalización.

4. El déficit de inhibidores de la cristalización como el fitato y el papel de los señalizadores de la hidroxiapatita como la osteopontina, pueden jugar un papel muy importante en el desarrollo de la tendinopatía calcificante, bien impidiendo o retrasando su formación, bien facilitando su reabsorción.

5. La morfología de los depósitos de hidroxiapatita observados por microscopía electrónica demuestra que su mecanismo de formación tiene lugar a través de una primera etapa en la que los *clusters* de Posner generan nanopartículas (de unos 10nm de diámetro) que posteriormente, a través de mecanismos de nucleación superficial, forman agregados “amorfos” de mayor tamaño (de hasta 10 micras). Este mecanismo implica que la formación de estas estructuras deba iniciarse en cavidades con presencia importante de fase líquida.

6. Considerando los aspectos morfológicos de la hidroxapatita biológica obtenida de los pacientes, podemos indicar que su formación se ha producido en un espacio cerrado en presencia de líquido acuoso y en condiciones de sobresaturación de calcio, fosfato y estables en carbonato. Este espacio podría identificarse en el paratendon o *vagina tendinis* y debería presentar una anchura de unas 10 μm (un 10% de la medida de una célula).

7. En conjunto podemos indicar que, la etiología de la calcificación tendinosa, a partir de las características de los depósitos de calcio, nos indica que ésta se induce en cavidades con líquido donde se ha producido algún tipo de lesión que es el origen de la nucleación y cristalización de hidroxapatita. Una vez iniciado el proceso, si no actúan durante los primeros estadios, los inhibidores de la cristalización y/o el sistema inmunitario, retrasando, identificando y redisolviendo estas microcalcificaciones, se producirá la evolución de estos depósitos hasta la rotura de la *vagina tendinis* y la migración de la calcificación a otras estructuras como la bursa o bien el hueso.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Duplay S. De la périarthrite scapulo-humérales et des raideurs de l'épaule qui sont la conséquence. Arch Gen Med. 1872; 513-542.
2. Schaer H. Die Periarthritis humeroscapularis. Ergebn Chir Orthop. 1936; 29: 211-309.
3. Schaer H. Duplay'sche Krankheit. Med Klin. 1939; 35: 413-415.
4. Painter CF. Subdeltoid bursitis. Boston Med Surg J. 1907; 156: 345-349.
5. Stieda A. Zur Pathologie der Schultergelenkschleimbeutel. Arch Klim Chir. 1908; 85: 910-924.
6. Bergemann D, Stieda A. Über die mit Kalkablagerungen einhergehende Entzündung der Schulterschleimbeutel. Munch Med Wochenschr. 1908; 52: 2699-2702.
7. Wrede L. Über Kalkablagerungen in der Umgebung des Schultergelenkes und ihre Beziehungen zur Periarthritis humeroscapularis. Langenbecks Arch Chir. 1912; 99: 259-272.
8. Codman EA. Bursitis subacromialis, or periarthritis of the shoulder joint. Publications of the Mass Gen Hospital in Boston. 1909; 2: 521-591.
9. Codman EA. The shoulder. Boston: Editorial Thomas Todd; 1934.
10. Sandstrom C, Wahlgren F. Beitrag zur Kenntnis der "peritendinitis calcarea" speziell vom pathologisch-histologischen Gesichtspunkt. Acta Radiol. 1937; 18: 263-296.
11. Sandstrom C. Peritendinitis calcarea: Common disease of middle life: Its diagnosis, pathology and treatment. Am J Roentgenol. 1938; 40: 1-21.
12. Pfister J, Gerber H. Treatment of calcific humero-scapular periarthropathy using needle irrigation of the shoulder: Retrospective study. Orthop Ihre Grenzgeb. 1994; 132: 300-305.
13. Dieppe P. Crystal deposition disease and the soft tissues. Clin Rheum Dis. 1979; 5: 807-822.
14. Plenk HP. Calcifying tendinitis of the shoulder; a critical study of the value of x-ray therapy. Radiology. 1952; 59: 384-389.
15. De Sèze S, Welfling J. Calcifying tendinitis. Rheumatologie. 1970; 22: 45-50.
16. Wolf WB. Shoulder tendinosis. Clin Sports Med. 1992; 11: 871-890.

17. Gray H. Anatomía para estudiantes. 2ª edición. Madrid: Editorial Harcourt; 2010.
18. Christopher M, Wesley P. Anatomía del hombro. En: Rockwood CA, Hombro. 2ª edición. Madrid: Editorial Handcourt; 2013: 31-93.
19. Welfling J, Kahn MF, Desroy M, Paolaggi JB, de Sèze S. Calcifications of the shoulder. The disease of multiple tendinous calcifications. Rev Rhum Mal Osteoartic. 1965; 32: 325-334.
20. Friedman MS. Calcificied tendinitis of the shoulder. Am J Surg. 1957; 94: 56-61.
21. DePalma AF, Kruper JS. Long-term study of the shoulder joints afflicted with and treated for calcific tendinitis. Clin Orthop. 1961; 20: 61-72.
22. Bosworth B. Examination of the shoulder for calcium deposits. J Bone Joint Surg. 1941; 23: 567-577.
23. Bosworth B. Calcium depositis in the shoulder and subacromial bursitis. A survey of 12.122 shoulders. J Am Med Assoc. 1941; 116: 2477-2482.
24. Hartig A, Huth F. Neue Aspekte zur Morphologie und Therapie der Tendinosis calcarea der Schultergelenke. Arthroskopie. 1995; 8: 117-122.
25. Faure G, Daculsi G. Calcified tendinitis: A review. Ann Rheum Dis. 1983; 42: 49-53.
26. Uthoff HK, Sarkar K, Maynard JA. Calcifying tendinitis: A new concept of its pathogenesis. Clin Orthop Relat Res. 1976; 118: 164-168.
27. Sengar DP, McKendry RJ, Uthoff HK. Increased frequency of HLA-A1 in calcifying tendinitis. Tissue Antigens. 1987; 29: 173-174.
28. Thornhill TS. The painful shoulder. En: Kelly WN, Harris ED. Textbook of Rheumatology. Philadelphia: Editorial WB Saunders; 1985.
29. Silva Fernández L, Otón Sánchez T, Fernández Castro M, Andréu Sánchez JL. Maniobras exploratorias del hombro doloroso. Semin Fund Esp Reumatol. 2010; 11: 115-121.
30. Uthoff HK, Sarkar K, Hammond I. Significance of density and demarcation of calcifications in calcifying tendinitis. Radiology. 1982; 22: 170-174.
31. Uthoff HK, Loehr JW. Calcific Tendinopathy of the Rotador Cuff: Pathogenesis, Diagnosis, and Management. J Am Acad Orthop Surg. 1997; 5: 183-191.

32. Salo J, Lehenkari P, Mulari M, Metsikkö K, Väänänen HK. Removal of osteoclast bone resorption products by transcytosis. *Science*. 1997; 276: 270-273.
33. Molé D, Kempf JF, Gleyze P, Rio B, Bonnomet F, Walch G. Results of endoscopic treatment of non-broken tendinopathies of the rotator cuff. Calcifications of the rotator cuff. *Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*. 1993; 79: 532-541.
34. Flemming DJ, Murphey MD, Shekhtika KM, Temple T, Jeline JJ, Kransdorf MJ. Osseous Involvement in Calcific Tendinitis. A Retrospective Review of 50 Cases. *Am J Roentgenol*. 2003; 181: 965–972.
35. Martin S, Rapariz JM. Intraosseous calcium migration in calcifying tendinitis: a rare cause of single sclerotic injury in the humeral head. *Eur Radiol*. 2010; 20: 1284-6.
36. Kraemer EJ, El-Khoury GY. Atypical calcific tendinitis with cortical erosions. *Skeletal Radiol*. 2000; 29: 690-696.
37. Hayes CW, Rosenthal DI, Plata MJ, Hudson TM. Calcific tendinitis in unusual sites associated with cortical bone erosion. *Am J Roentgenol*. 1987;149: 967-970.
38. Chagnaud C, Gaubert J, Champsaur P, Marciano S, Petir P, Moulin G. Vanishing osteosclerotic lesions of the humeral head. *Skeletal Radiol*. 1998; 27: 50-52.
39. Holt PD, Keats TE. Calcific tendinitis: a review of the usual and unusual. *Skeletal Radiol*. 1993; 22:1-9.
40. Porcellini G, Paladini P, Campi F, Pegreff F. Osteolytic lesion of greater tuberosity in calcific tendinitis of the shoulder. *J Shoulder Elbow Surg*. 2009; 18: 210-215.
41. Porcellini G, Campi F, Battaglino M. Calcific tendinitis of the rotator cuff with trochital osteolysis. A rare clinical-radiologic complication. *Chir Organi Mov*. 1996; 81: 207-12.
42. Speed CA, Hazleman BL. Calcific tendinitis of the shoulder. *N Engl J*. 1999; 20: 1583.
43. Gärtner J. Tendinosis calcarea. Results off treatment with needling. *Z. Orthop Ihre Grenzgeb*. 1993; 131: 461-469.
44. Farin PU, Jaroma H. Sonographic findings of rotator cuff calcifications. *J Ultrasound Med*. 1995; 14: 7-14.
45. S. Bianchi, C. Martinoli. Shoulder. En: *Ultrasound of the Musculoskeletal System*. 1^a ed. Germany: Editorial Springer; 2007. p.163-166, 269-274.

46. Farin PU. Consistency of rotator-cuff calcifications. Observations on plain radiography, sonography, computed tomography, and at needle treatment. *Invest Radiol.* 1996; 31: 300-4.
47. Chan R, Kim DH, Millet PJ, Weissman BN. Calcifying tendinitis of the rotator cuff with cortical bone erosion. *Skeletal Radiol.* 2004; 33: 596-9.
48. Chung CB, Gentili A, Chew FS. Calcific tendinosis and periarthritis: classic magnetic resonance imaging appearance and associated findings. *J Comput Assist Tomogr.* 2004; 28:390-6.
49. Enfermedad por depósito de cristales de hidroxapatita cálcica. En: Resnick. *Huesos y Articulaciones en imágenes.* 3ª edición. Editorial Elsevier; 2006. 476-477.
50. DS Siegal, Jim S Wu, Joel S Newman, Jose L del Cura, Mary G Hochman. Calcific Tendinitis: A Pictorial Review. *Can Assoc Radiol J.* 2009; 60: 263-272.
51. Ottersbach A, Breitenfelder J, Freese BM. Gibt es eine Korrelation zwischen serologischen Parametern und der Periarthritis humeroscapularis calcarea? *Orthop Praxis.* 1998; 34: 176-179.
52. Nakase T, Takeuchi E, Sugamoto K, Kaneko M, Tomita T, Myoui A, *et al.* Involvement of multinucleated giant cells synthesizing cathepsin K in calcified tendinitis of the rotator cuff tendons. *Reumatology.* 2000; 39: 1074-1077.
53. Takeuchi E, Sugamoto K, Nakase T, Miyamoto T, Kaneko M, Tomita T, *et al.* Localization and expression of osteopontin in the rotator cuff tendons in patients with calcifying tendinitis. *Virchows Arch.* 2001; 438: 612-617.
54. Mohr W, Bilger S. Basic morphologic structures of calcified tendopathy and their significance for pathogenesis. *Z Rheumatol.* 1990; 49: 346-355.
55. Grases F, Perelló J, Isern B, Prieto R. Determination of myoinositol hexakisphosphate (phytate) in urine by inductively coupled plasma atomic emission spectrometry (ICP-AES). *Anal Chim Acta.* 2004; 510, 41-43.
56. Lippmann RK. Observations concerning the calcific cuff deposit. *Clin Orthop.* 1961; 20: 49-60.
57. Thomas T, Beaudreuil J. Non-traumatic pathology of the shoulder: medical treatment. *Rev Prat.* 2006; 56: 1550-5.

58. Leduc B, Caya J, Tremblay S, Bureau NJ. Treatment of calcific tendinitis of the shoulder by acetic acid iontophoresis: A double-blind randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2003; 84: 1523-7.
59. Perron M, Malouin F. Acetic acid iontophoresis and ultrasound for the treatment of calcific tendinitis of the shoulder: A randomized control trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 1997; 78: 379-84.
60. Valchanou V, Michailov P. High energy shock waves in the treatment of delayed and non union of fractures. *Int Orthop.* 1991; 15:181-4.
61. Vogel J, Hopf C, Eysel P, Rompe D. Application of extracorporeal shockwaves in the treatment of pseudarthrosis of the lower extremity-Preliminary results. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1997; 116: 480-3.
62. Moseley HF. The results of nonoperative and operative treatment of calcified deposits. *Surg Clin North Am.* 1963; 43: 1505-1506.
63. Lee SY, Cheng B, Grimmer-Somers K. The midterm effectiveness of extracorporeal shockwave therapy in the management of chronic calcific shoulder tendinitis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2011; 20: 845-54.
64. Rompe JD, Burger R, Hopf C, Eckardt A, Wahlmann U, Eysel P, *et al.* Shoulder function after extracorporeal shock wave therapy for calcific tendinitis. *J Shoulder Elbow Surg.* 1998; 7: 505-509.
65. Rupp S, Seil R, Kohn D. Tendinosis calcarea of the rotator cuff. *Orthopade.* 2000; 29: 852-867.
66. Pigozzi F, Giombini A, Parisi A, Casciello G, Di Salvo V, Santori N, *et al.* The application of shock-waves therapy in the treatment of resistant chronic painful shoulder. A clinical experience. *J Sports Med Phys Fitness.* 2000; 40: 356-361.
67. Rompe JD, Küllmer K, Vogel J, Eckardt A, Wahlmann U, Eysel P, *et al.* Extracorporeal shock-wave therapy. Experimental basis, clinical application. *Orthopade.* 1997; 26: 215-228.
68. Maier M, Lieb A, Köhler S, Refior HJ. Stosswellenbehandlung bei tendinosis calcarea der Schulter-das Therapieergebnis ist unabhängig von der Grosse der Verkalkung. *Orthop Praxis.* 2003; 39: 290-293.

69. Cyteval C, Baron-Sarrabere MP, Jorgensen C, Cottin A, Benis J, Sany J, *et al.* MRI study before and after extracorporeal shock wave therapy in calcifying tendinitis of the shoulder. *J Radiol.* 2003; 84: 681-684.
70. Daecke W, Kusnierczak D, Loew M. Extracorporeal shockwave therapy (ESWT) in tendinosis calcarea of the rotator cuff. Long-term results and efficacy. *Orthopade.* 2001; 31: 645-651.
71. Albert JD, Meadeb J, Guggenbuhl P, Marin F, Benkalfate T, Thomazeau H, *et al.* High-energy extracorporeal shock-wave therapy for calcifying tendinitis of the rotator cuff: A randomised trial. *J Bone Joint Surg Br.* 2007; 89: 335-341.
72. Frederick A. Matsen. Rotator-Cuff Failure. *Clinical Practique. N Engl J.* 2008; 358: 2138-47.
73. Oliva F, Via AG, Maffulli N. Calcific tendinopathy of the rotator cuff tendons. *Sports Med Arthrosc.* 2011; 19: 237-243.
74. Oliva F, Giai A, Maffulli N. Physiopathology of intratendinous calcific deposition. *BMC Med.* 2012; 10:95.
75. Chiou HJ, Hung SC, Lin SY, Wei YS, Li MJ. Correlations among mineral components, progressive calcification process and clinical symptoms of calcific tendonitis. *Rheumatology.* 2010; 49:548-555.
76. Gschwend N, Scherer M, Lohr J. Tendinitis calcarea of shoulder joint. *Der Orthopade.* 1981; 10: 196-205.
77. Barrera Cadenas JL, Campa Rodríguez A, Vallina García-Prendes V. Resultado del tratamiento artroscópico de las tendinitis calcificantes del manguito de los rotadores del hombro. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2010; 54: 100-105.
78. Romain Seil, Heike Litzenburger, Dieter Kohn, Stefan Rupp. Arthroscopic Treatment of Chronically Painful Calcifying Tendinitis of the Supraspinatus Tendon. *J Arth Rel Surg.* 2006; 22: 521-527
79. Azriel Mira S, Martínez Diaz-Guerra G, Jodar Gimeno E, Hawkins Carranza F. Calcificaciones y osificaciones ectópicas. *Rev Esp Enferm Metab Oseas.* 2001; 10: 168-172.
80. Wexler L, Brundage B, Crouse J, Detrano R, Fuster V, Maddahi J *et al.* Coronary Artery Calcification: Pathophysiology, Epidemiology, Imaging Methods, and Clinical

- Implications: A Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation* 1996; 94: 1175-1192.
81. Grases F, Prieto RM, Costa-Bauzá A. Calcificaciones cardiovasculares: factores etiológicos implicados. *Cir Cardiov*. 2005; 12: 291-297.
 82. Lanzer P, Boehm M, Sorribas V, Thiriet M, Janzem J, Zeller T et al. Medial vascular calcification revisited: review and perspectives. *Eur Heart J*. 2014.
 83. Schlieper G. Vascular calcification in chronic kidney disease: not all arteries are created equal. *Kidney Int*. 2014; 85: 501-503.
 84. Arrigoni P, Brady PC, Burkhart SS. Calcific tendonitis of the subscapularis tendon causing subcoracoid stenosis and coracoid impingement. *Arthroscopy*. 2006; 22: 1139-43.
 85. Grases F, Costa-Bauzá A, Prieto RM, Conte A. Renal papillary calcification and the development of calcium oxalate monohydrate papillary renal calculi: a case series study. *BMC Urol*. 2013; 13:14.
 86. Del Castillo González F. Nuevo tratamiento para la tendinopatía calcificante de hombro: lavado percutáneo guiado por ecografía (Tesis Doctoral). Madrid; 2012.
 87. Speer MY, McKee MD, Guldberg RE, Liaw L, Yang HY, Tung E *et al*. Inactivation of the osteopontin gene enhances vascular calcification of matrix Gla protein-deficient mice: evidence for osteopontin as an inducible inhibitor of vascular calcification in vivo. *J Exp Med*. 2002; 196: 1047-1055.
 88. Gravallesse EM. Osteopontin: a bridge between bone and the immune system. *J Clin Invest*. 2003; 112: 147-149.
 89. Singh M, Ananthula S, Milhorn DM, Krishnaswamy G, Singh K. Osteopontin: a novel inflammatory mediator of cardiovascular disease. *Front Biosci*. 2007; 12: 214.21.
 90. McKee MD, Nanci A. Secretion of Osteopontin by macrophages and its accumulation at tissue surfaces during wound healing in mineralized tissues: a potential requirement for macrophage adhesion and phagocytosis. *Anat Rec*. 1996; 245: 394-409.
 91. Meyer JL, Fleish H. Calcification inhibitors in rat and human serum and plasma. *Biochim Biophys Acta*. 1984; 799: 115-121.

92. Lomashvili KA, Narisawa S, Millan JL, O'Neill WC. Vascular calcification is dependent of plasma levels of pyrophosphate. *Kidney Int.* 2014.
93. Grases F, Perello J, Prieto RM, Simonet BM, Torres JJ. Dietary myo-inositol hexaphosphate prevents dystrophic calcifications in soft tissues: a pilot study in Wistar rats. *Life Sci.* 2004; 75: 11-19.
94. Grases F, Sanchis P, Perello J, Isern B, Prieto RM, Fernandez- Palomeque C et al. Effect of crystallization inhibitors on vascular calcifications induced by vitamin D: a pilot study in Sprague-Dawley rats. *Circ J.* 2007; 71: 1152-56.
95. Grases F, Simonet BM, Vucenik I, Prieto RM, Costa-Bauzá A, March JG et al. Absorption and excretion of orally administered inositol hexaphosphate (IP6 or phytate) in humans. *Biofactors.* 2001; 15: 53-61.
96. Pleshko N, Boskey A, Mendelsohn R. Novel infrared spectroscopic method for the determination of crystallinity of hydroxyapatite minerals. *Biophys J.* 1991; 60: 786-793.
97. Kapolos J, Koutsoukos PG. Formation of calcium phosphate in aqueous solutions in the presence of carbonate ions. *Langmuir.* 1999; 15: 6557-6562.
98. Gilinskaya LG, Grigorieva TN, Okuneva GN, Vlasov YA. Investigation of pathogenic mineralization on human heart valves. I. Chemical and phase composition. *J Struct Chem.* 2003; 44: 622-631.
99. IMAIOS. Montpellier, 2008 (actualizada 2014). e-Anatomy. Disponible en: <http://www.imaios.com>.
100. Fleisch H, Bisaz S. Isolation from urine of pyrophosphate, a calcification inhibitor. *Am J Physiol.* 1962; 203: 671-675.
101. Fleisch H, Bisaz S. Mechanism of calcification: inhibitory role of pyrophosphate. *Nature.* 1962; 195: 911.
102. Grases F, Perello J, Prieto RM, Simonet BM, March JG. Phytate prevents tissue calcifications in female rats. *Biofactors.* 2000; 11: 171-177.
103. Wilson CL. Lesions of the supraspinatus tendon: Degeneration, ruptura and calcification. *Arch Surg.* 1943; 46: 307-325.

104. Grases F, Simonet BM, Vucenik I, Prieto RM, Costa-Bauzá A, March JG, Shamsuddin AM. Adsorption and excretion of orally administered inositol hexaphosphate in humans. *Biofactors*. 2001; 15: 53-61.
105. Reddy NR, Sathe SK, Salunke DK. Phytate in legumes and cereals. *Adv Food Res*. 1982; 28:1-92.
106. Tejedor V, Miraflores C. Exploración del hombro doloroso. *Recordatorio de semiología*. *Jano*. 2008; 1705.
107. Del Cura JL, Torre E, Zabala R, Legórburu A. Sonographically guided percutaneous needle lavage in calcific tendinitis of the shoulder: short- and long-term results. *Am J Roentgenol*. 2007; 189: 128–34.
108. Bateman JE. *The Shoulder and Neck*. Philadelphia: Editorial Saunders, 1978.
109. Oliva F, Barisani D, Grasso A, Maffulli N. Gene expression analysis in calcific tendinopathy of the rotator cuff. *Eur Cell Mater*. 2011; 21: 548-557.
110. Grases F, Costa-Bauzá A, Prieto RM, Gomila I, Pieras E, Söhnel O. Noninfectious phosphate renal calculi: fine structure, chemical and phase composition. *Scand J Clin Lab Invest*. 2011; 71: 407-412.
111. Onuma K, Ito A. Cluster growth model for hydroxyapatite. *Chem Mater*. 1998; 10: 3346-3351.
112. Oyane A, Onuma K, Kakubo T, Ito A. Clustering of calcium phosphate in the system $\text{CaCl}_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-KCl-H}_2\text{O}$. *J Phys Chem*. 1999; 103: 8230-8235.
113. Kanzaki N, Treboux G, Onuma K, Tsutsumi S, Ito A. Calcium phosphate clusters. *Biomaterials*. 2001; 22: 2921-2929.
114. Simon WH. Soft tissue disorders of the shoulder. Frozen shoulder, calcific tendinitis, and bicipital tendinitis. *Orthop Clin North Am*. 1975; 6: 521-539.
115. Middleton JD. Human salivary proteins and artificial calculus formation in vitro. *Arch Oral Biol*. 1965; 10: 227-235.
116. Cheung HS, Halverson PB, McCarthy DJ. Release of collagenase neutral protease, and prostaglandins from cultured mammalian synovial cells by hydroxyapatite and calcium pyrophosphate dihydrate crystals. *Arthritis Rheum*. 1981; 24: 1338-1344.

117. Steitz SA, Speer MY, McKee MD, Liaw L, Almeida M, Yang H, Giachelli CM. Osteopontin inhibits mineral deposition and promotes regression of ectopic calcification. *Am J Pathol.* 2002; 161: 2035-2046.
118. Grases F, Prieto RM, Sanchis P, Saus C, de Francisco T. Role of phytate and osteopontin in the mechanism of soft tissue calcification. *J Nephrol.* 2008; 21:30 768-775.
119. Grases F, Isern B, Sanchis P, Perello J, Torres JJ, Costa-Bauza. Phytate acts as an inhibitor information of renal calculi. *Front Biosci.* 2007; 12: 2580-2587.
120. Markéta Zelenková, Otakar Söhnel, and Felix Grases. Ultrafine Structure of the Hydroxyapatite Amorphous Phase in Noninfectious Phosphate Renal Calculi. *Urology.* 2012; 4: 79.
121. Vigano S, Sconfienza LM, Serafini G, Bandirali M, Lacelli F, Aliprandi A, *et al.* US-guided percutaneous treatment of calcific tendinitis of rotator cuff: tips and tricks. ECR 2012 European Society of Radiology. Disponible en: www.myESR.org.
122. Aina R, Cardinal E, Bureau NJ, Aubin B, Brassard P. Calcific Shoulder Tendinitis: Treatment with modified US-guided fine-needle Technique. *Radiology.* 2001; 221: 455-461.
123. Del Cura JL, Zabala R, Corta I. Intervencionismo guiado por ecografía en el sistema musculoesquelético. *Radiología.* 2010; 52 : 525-533.
124. Grases F, Sanchis P, Perello J, Bernat I, Prieto RM, Fernandez-Palomeque C, Fiol M, Bonnín O, Torres JJ. Phytate inhibits cardiovascular calcifications in rats. *Front Biosci.* 2006; 11: 136-142.
125. Moseley HF, Goldie I. The arterial pattern of the rotator cuff of the shoulder. *J Bone Joint Surg Br.* 1963; 45: 780-789.
126. Rothman RH, Parke WW. The vascular anatomy of the rotator cuff. *Clin Orthop Relat Res.* 1965; 41: 176-186.
127. Loehr JF, Uthoff HK. The microvascular pattern of the supraspinatus tendon. *Clin Orthop Relat Res.* 1990; 254: 35-38.
128. Key JA. Calcium deposits in the vicinity of the shoulder and of other joints. *Ann Surg.* 1949, 129: 737-753.

129. Urist R, Moss MJ, Adam JM. Calcification of tendon. A triphasic local mechanism. *Arch Pathol.* 1964; 77: 594-608.
130. Moseley HF. *Shoulder Lesions.* 3rd ed. Edinburgh: Editorial E&S Livigstone; 1969.
131. Gärtner J, Heyer A. Calcific tendinitis of the shoulder. *Orthopade.* 1995; 24: 284-302.
132. Gotoh T, Murashige N, Yamashita K. Ultrastructural observations on the tendon sheath of the rat tail. *J Electron Microsc.* 1997; 46: 247.
133. Józsa L, Bálint JB, Réffy A, Demel Z. Histochemical and ultrastructural study of adult human tendon. *Acta Histochem.* 1979; 65: 250.
134. Kannus P. Structure of the tendon connective tissue. *Scand J Med Sci Sports.* 2000; 10: 312.
135. Leonardi L, Stocchi R, Castellani PP, Guizzardi S, Ottani V. Ultrastructural findings on collagen fibers of tendon sheaths from the rat tail. *Boll Soc Ital Biol Sper.* 1982; 58: 1478.
136. Franchi M, Trirè A, Quaranta M, Orsini E, Ottani V. Collagen structure of tendon relates to function. *ScientificWorldJournal.* 2007; 7: 404.
137. Krstic R.V. *Los tejidos del hombre y de los mamíferos.* McGraw-Hill.
138. Baer WS. The operative treatment of subdeltoid bursitis. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 1907; 18: 282-284.
139. Rowe R. The structure of rat tail tendon fascicles. *Connect Tissue Res.* 1985; 14: 21.
140. Cahir J, Saifuddin A. Calcific tendonitis of pectoralis major: CT and MRI findings. *Skeletal Radiol.* 2005; 34: 234-238.
141. Goldman AB. Calcific tendinitis of the long head of the biceps brachii distal to the glenohumeral joint: plain film radiographic findings. *Am J Roentgenol.* 1989; 153: 1011-1016.
142. Comfort TH, Arafles RP. Barbotage of the shoulder with image-intensified fluoroscopic control of needle placement for calcific tendinitis. *Clin Orthop.* 1978; 135: 171-178.

143. Chiou HJ, Chou YH, Wu J Chung-Chuen, Huang D, Chang C. Evaluation of calcific tendonitis of the rotator cuff: role of color Doppler ultrasonography. *J Ultrasound Med.* 2002; 21: 289-295.
144. Gotoh M, Higuchi F, Suzuki R, Yamanaka K. Progresion from calcifying tendinitis to rotator cuff tear. *Skeletal Radiol.* 2003; 32: 86-89.
145. Erika Toyoda, Yasuko Kawakami, Ryo Kubota, Naoki Sakai, Kiyoko Kanamori, Hiroji Shimomura, et al. Development of protein extraction method from urinary calculus and identification of protein in calculus extract. *Int J Anal Bio-Sci* 2012; 35.
146. Dürr HR, Lienemann A, Silbernagi H, Nerlich A, Refior HJ . Acute calcific tendinitis of the pectoralis major insertion associated with cortical bone erosion. *Eur Radiol.* 1997; 7: 1215-1217.
147. Nesbitt SA, Horton MA. Trafficking of matrix collagens through bone-resorbing osteoclast. *Science.* 1997; 266-269.
148. Farin PU, Räsänen H, Jaroma H, Harju A. Rotator cuff calcifications: treatment with ultrasound-guided percutaneous needle aspiration and lavage. *Skeletal Radiol.* 1996; 25: 551-554.
149. Ifesanya A, Scheibel M. Arthroscopic treatment of calcifying tendonitis of subscapularis and supraspinatus tendon: a case report. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2007; 15: 1475.
150. Farin PU, Jaroma H, Soimakallio S. Rotator cuff calcifications: treatment with US-guided technique. *Radiology.* 1995; 195:841-843.
151. Alcalá-Galiano Rubio, M Baeva Trunina, MJ Argueso Chamorro. Formas especiales de tendinopatía calcificante insercional del manguito rotador, con predominio de la afectación ósea. A propósito de 3 casos. *SERAM 2012* ; Madrid. Disponible en: www.seram.es.
152. Nathalie J, Bureau MD. Calcific Tendinopathy of the Shoulder. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2013; 17: 80-84.
153. Harvie P, Pollard TC, Carr AJ. Calcific tendinitis: Natural history and association with endocrine disorders. *J Shoulder Elbow Surg.* 2007; 16: 169-173.
154. Rüttimann G. Über die Häufigkeit rontgenologischer Veränderungen bei Patienten mit typischer periartthritis humeroscapularis und Schultergesunden; 1959.

155. Hurt G, Baker CL Jr. Calcific tendinitis of the shoulder. *Orthop Clin N Am.* 2003; 34: 567-575.
156. Hajiroussou VJ, Webley M. Familial calcific periarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 1983; 42: 469-470.
157. Cannon RB, Schmid FR. Calcific periarthritis involving multiple sites in identical twins. *Arthritis Rheum.* 1973; 16: 393-396.
158. Zaphiropoulos G, Grahame R. Recurrent calcific periarthritis involving multiple sites. *Proc R Soc Med.* 1973; 66: 351-352.
159. Marcos JC, De Benyacar MA, García-Morteo O, Arturi AS, Maldonado-Cocco JA, Morales VH, Laguens RP. Idiopathic familial chondrocalcinosis due to apatite crystal deposition. *Am J Med.* 1981; 71: 557-564.
160. Fong CM. Calcific tendinitis of the supraspinatus tendon in a 7-year-old boy: diagnostic challenges. *Hong Kong Med J.* 2011; 17: 414-416.
161. Lippi G, Longo UG, Maffulli N. Genetics and sports. *Br Med Bull.* 2010; 93: 27-47.
162. Uhthoff HK, Sarkar K, Maynard JA. Calcifying tendonitis: A new concept of its pathogenesis. *Clin Orthop Relat Res.* 1976; 118: 164-168.
163. Álvarez de Eulate Santacara, R de Miguel García, N Nates Uribe, E. Larrazabal Echevarria, JL Del Cura Rodríguez, I Eguidazu Elosua. *Artropatías de hombro: hallazgos de imagen.* Seram 2014; Madrid. Disponible en: <http://www.seram.es>.
164. Inaoka T, Bilbe G, Ishibashi O, Tezuka K, Kumegawa M, Kokubo T. Molecular cloning of human cDNA for cathepsin K: novel cysteine proteinase predominantly expressed in bone. *Biochem Biophys Res Commun.* 1995; 206: 89-96.
165. Pedersen H, Key J. Pathology of calcareous tendinitis and subdeltoid bursitis. *Arch Surg.* 1951; 62: 50-63.
166. Halverson PB. Crystal deposition disease of the shoulder (including calcific tendonitis and Milwaukee shoulder syndrome). *Curr Rheumatol Rep.* 2003; 5: 244-247.
167. Choi ST, Kim JH, Kang EJ, Lee SW, Park MC, Park YB, Lee SK. Osteopontin might be involved in bone remodeling rather than in inflammation in ankylosing spondylitis. *Rheumatology.* 2008; 47: 1775-1779.
168. Hans K, Uhthoff, Lapner P, Loehr JF. Tendinitis calcificante. *En**: Rockwood.

-
- Hombro. 4ª edición. Editorial Marbán; 2014. p.1211-27.
169. Pendergrass EP, Hodes PJ. Roentgen irradiation in treatment of inflammations. *Am J Roentgenol.* 1941; 45: 74-106.
170. Bishop WA. Calcification of the supraspinatus tendon: cause, pathologic picture and relation to the scalenus anticus syndrome. *Arch Surg.* 1939; 39: 231-246.
171. Vahlensieck M, Van Haack K, Schmidt HM. Two portions of the supraspinatus muscle: a new finding about the muscles macroscopy by dissection and magnetic resonance imaging. *Surg Radiol Anat.* 1994; 16: 101-104.
172. Botella ER, Hernández Moreno L, Luna Alcalá A. Estudio por imagen del hombro doloroso. *Reumatol Clin.* 2009; 5: 133–139.
173. McCauley TR, Disler DG, Tam MK. Bone marrow edema in the greater tuberosity of the humerus at MR imaging: association with rotator cuff tears and traumatic injury. *Magn Reson Imaging.* 2000;18: 979-84.
174. Archer RS, Bayley JL, Archer CW, Ali SY. Cell and matrix changes associated with pathological calcification of the human rotator cuff tendons. *J Anat.* 1993; 182: 1-11.
175. Moschkowitz E. Histopathology of calcification of the spinatus tendons associated with subacromial bursitis. *Am J Med Sci.* 1915; 129: 351-361.