



# Calcificación del injerto renal no funcionante

R. Peces\*, R. J. Sánchez\*, E. J. Fernández\* y C. Peces\*\*

\*Servicio de Nefrología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. \*\*Área de Tecnología del SESCAM. Universidad de Castilla-La Mancha. Ciudad Real.

## RESUMEN

*En los pacientes trasplantados que pierden el injerto y tienen que volver a diálisis o son retrasplantados, con frecuencia, el injerto no funcionante se deja in situ. En muy raras ocasiones estos riñones sin función son el asiento de patología, tal como el desarrollo de calcificaciones ectópicas. Se presentan dos casos de calcificación masiva del injerto renal no funcionante, en un paciente que rechazó el riñón y volvió a hemodiálisis, y en otro enfermo que tras perder un primer injerto y volver a hemodiálisis recibió un segundo trasplante renal que se mantiene con buena función. En ambos casos la calcificación del injerto renal fue un hallazgo incidental. Entre los posibles factores favorecedores del desarrollo de estas calcificaciones ectópicas destacan el aumento persistente del producto calcio-fósforo, el hiperparatiroidismo secundario y la duración de la terapia dialítica. También existen factores favorecedores locales derivados del proceso inflamatorio y de las alteraciones vasculares y turbulencias del flujo sanguíneo producidos por el rechazo. A menos que existan indicaciones clínicas específicas, no es necesario realizar la trasplantectomía de los injertos renales calcificados no funcionantes.*

Palabras clave: **Calcificaciones ectópicas. Injerto renal. Hiperparatiroidismo secundario. Producto calcio fósforo. Rechazo.**

## CALCIFICATION IN NONFUNCTIONING TRANSPLANTED KIDNEYS

### SUMMARY

*Failed renal allografts often are left in situ in patients who revert to chronic dialysis therapy or who undergo retransplantation. These organs may be the site of massive calcification despite their lack of physiological function. Calcification of an end-stage renal allograft is sometimes found incidentally. We report here two patients who developed extensive calcification of the renal graft, one was on chronic hemodialysis and the other had a second renal transplantation with normal renal function. The precise pathogenesis of calcification and the factors which determine its tissue localization are unclear. Factors postulated to promote the development of metastatic calcification include an elevated calcium phosphate product, severe secondary hyperparathyroidism, aluminium toxicity and duration of dialytic therapy. In some cases local factors related with the chronic inflammatory rejection process are probably involved as well. However, the exact relative contribution of these factors remains unresolved. Unless specific clinical indications are present, transplant nephrectomy is not necessary for calcified end-stage renal allografts.*

Key words: **Ectopic calcification. Hemodialysis. Hyperparathyroidism. Calcium phosphate product. Rejection. Renal graft.**

**Correspondencia:** Dr. Ramón peces  
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario La Paz  
Paseo de la Castellana, 261 - 28046 Madrid, Spain  
E-mail: cpeces@varnet.com

## INTRODUCCIÓN

En los pacientes con insuficiencia renal crónica las calcificaciones ectópicas de tejidos blandos se producen a nivel pulmonar, cardiovascular, ocular, periarticular, subcutáneo, muscular y visceral<sup>1-12</sup>. En los pacientes trasplantados que pierden el injerto renal y tienen que volver a diálisis o son retransplantados, con frecuencia, el injerto renal no funcionante se deja *in situ*. Sin embargo en muy raras ocasiones estos riñones sin función son el asiento de una calcificación ectópica radiológicamente visible<sup>13,14</sup>. La calcificación del injerto renal no funcionante suele ser un hallazgo incidental. Se presentan dos casos de calcificación masiva del injerto renal no funcionante en un paciente en hemodiálisis que varios años antes había perdido el injerto, y en otro paciente que perdió un primer injerto y actualmente permanece con un segundo trasplante con buena función renal.

## CASOS CLÍNICOS

### Caso 1

Varón de 26 años, con insuficiencia renal crónica secundaria a nefropatía intersticial crónica que comenzó tratamiento con hemodiálisis periódica en septiembre de 1986. En diciembre de 1987 recibió un trasplante renal de donante cadáver, incluyendo en el tratamiento inmunosupresor ciclosporina, azatioprina y metilprednisolona. Dos semanas más tarde el paciente fue dado de alta con buena función renal. Durante un control rutinario, en marzo de 1988, una analítica mostró una creatinina sérica de 0,8 mg/dl y un aclaramiento de creatinina de 76 ml/min. El paciente dejó de acudir a los controles, pero después de seis meses se presentó en el hospital con insuficiencia renal avanzada, por lo que se realizó una biopsia renal del injerto que mostró signos de rechazo crónico. Interrogado, reconoció haber dejado de tomar la terapia inmunosupresora. El paciente continuó en hemodiálisis crónica intermitente y el injerto renal no funcionante permaneció *in situ*. Durante los siguientes cuatro años en hemodiálisis, desarrolló signos bioquímicos de hiperparatiroidismo secundario (iPTH 650 pg/ml; normal 10-65 pg/ml) y recibió quelantes del fósforo que contenían aluminio para intentar controlar la hiperfosfatemia. En febrero de 1993, una biopsia ósea transilíaca mostró enfermedad ósea mixta con cambios consistentes en moderado hiperparatiroidismo con defecto de mineralización y sin depósito de aluminio. Después de seguir tratamiento con calcio oral

y calcitriol, la concentración de iPTH descendió, manteniéndose entre 94 a 154 pg/ml. Sin embargo el control bioquímico fue pobre y el paciente presentó niveles séricos del producto calcio-fósforo persistentemente elevados (de 76 a 125). En ese periodo el aluminio sérico osciló entre 50 y 90 mg/l (normal < 10 mg/l). En abril de 1994 una ecografía del injerto renal no funcionante mostró calcificaciones difusas en el mismo. La radiografía simple de abdomen obtenida en febrero del 2000 reveló en la fosa ilíaca derecha una extensa y difusa calcificación del injerto renal, de la arteria renal del injerto y de la arteria ilíaca (fig. 1).

### Caso 2

Varón de 74 años con insuficiencia renal crónica secundaria a poliquistosis renal autosómica dominante que inició tratamiento con hemodiálisis en 1983. En 1986 recibió un trasplante renal de cadáver en fosa ilíaca derecha, incluyendo en el tratamiento inmunosupresor ciclosporina, azatioprina y prednisona. Inicialmente evolucionó con buena función, pero tres años después desarrolló signos de rechazo crónico con pérdida progresiva de función, teniendo que regresar a hemodiálisis en 1990. El paciente continuó en hemodiálisis intermitente y el injerto renal no funcionante permaneció *in situ*. Durante ese tiempo desarrolló signos bioquímicos de



Fig. 1.—Radiografía simple de abdomen mostrando en la fosa ilíaca derecha una calcificación difusa del injerto renal (flecha). Nótese la calcificación de la arteria renal del injerto.

hiperparatiroidismo secundario y recibió quelantes del fósforo que contenían aluminio y calcio, así como calcitriol para intentar controlar la hiperfosfatemia y el hiperparatiroidismo. Presentó niveles séricos persistentemente elevados del producto calcio-fósforo y desarrolló calcificaciones vasculares en múltiples territorios arteriales. En 1996 recibió un segundo trasplante renal de cadáver de un donante de 2 años de edad, trasplantándose en bloque los dos riñones en la fosa ilíaca izquierda, que evolucionó con buena función y que se ha mantenido hasta la actualidad con una creatinina sérica de 1,2 mg/dl, y niveles de calcio, fósforo y iPTH normales. El tratamiento inmunosupresor incluyó ciclosporina, micofenolato y prednisona. En mayo de 2004 presentó un cuadro de diverticulitis perforada, y en la radiografía simple de abdomen se observó en la fosa ilíaca derecha un injerto renal no funcional de aproximadamente 5-6 cm de diámetro máximo parcialmente calcificado (fig. 2).

## DISCUSIÓN

Las calcificaciones ectópicas de los tejidos blandos en los pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis se producen a nivel pulmonar, cardiovascular, ocular, periarticular, subcutáneo, muscular y visceral<sup>1-12</sup>. Sin embargo la calcificación del injerto renal no funcional, radiológicamente visible, se ha comunicado muy raramente<sup>13-15</sup>. La patogénesis pre-

cisa y los factores que determinan la localización tisular de las calcificaciones extraóseas no se conocen con exactitud. En la génesis de las calcificaciones ectópicas de los pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis se han implicado, entre otros, factores tales como el aumento del producto calcio-fósforo, el hiperparatiroidismo secundario, el tratamiento con metabolitos de la vitamina D y la duración del tratamiento dialítico<sup>16</sup>.

La calcificación de un riñón no funcional se manifiesta por lo general de forma insidiosa, sin síntomas o con síntomas triviales, y en ocasiones, como ocurrió en nuestros casos, es un hallazgo incidental<sup>13-15</sup>. Los tejidos dañados o necróticos, como ocurre en la necrosis cortical renal o en los injertos renales rechazados, tienen una histología inflamatoria similar y en ellos se pueden desarrollar calcificaciones distróficas, incluso en ausencia de niveles séricos elevados de calcio y fósforo. La calcificación renal habitualmente no se detecta radiográficamente y sólo se reconoce mediante el análisis histológico de la pieza y más raramente en la biopsia<sup>13</sup>. Aunque la patogénesis precisa y los factores que determinaron la localización tisular de las calcificaciones en estos casos tampoco se conocen con exactitud. En nuestros pacientes con un injerto renal rechazado que volvieron a diálisis la elevación persistente del producto calcio-fósforo, el hiperparatiroidismo secundario y/o la toxicidad por aluminio, actuando durante años, pudieron estar implicados en la calcificación del injerto renal y de otras estructuras vasculares. Otros factores favorecedores locales relacionados con los cambios morfológicos derivados del proceso inflamatorio del rechazo, y con las turbulencias del flujo sanguíneo resultantes de las lesiones vasculares del injerto renal rechazado y no funcional, pudieron estar también implicados<sup>16</sup>. En el caso 2, con más de 23 años de tratamiento sustitutivo renal, a pesar de la normalización del producto calcio-fósforo y de los niveles de iPTH, y de mantener una función renal normal en su segundo injerto durante los últimos 9 años, la calcificación del primer injerto renal no se resolvió.

En conclusión, la calcificación del injerto renal no funcional representa una calcificación distrófica relacionada con la necrosis focal y demás cambios inflamatorios y morfológicos que acompañan al rechazo, asociado con las alteraciones del metabolismo calcio-fósforo y el hiperparatiroidismo secundario. Se desconoce la exacta contribución relativa de cada uno de estos factores. A menos que existan indicaciones clínicas específicas, no es necesario realizar la trasplantectomía de los injertos renales calcificados no funcionantes.



Fig. 2.—Radiografía simple de abdomen mostrando en la fosa ilíaca derecha un injerto renal no funcional, de aproximadamente 5-6 cm de diámetro máximo, parcialmente calcificado (flecha).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Drüeke TB: Extraskeletal calcifications in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 17: 330-331, 2002.
2. Fernández E, Amoedo ML, Borrás M, Pais B, Montoliu J: Tumoral calcinosis in haemodialysis patients without severe hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 8: 1270-1273, 1993.
3. Jaraba C, Martí V, Gurpegui ML, Merello JJ, Rodríguez-Quezada B, Palma A: Pulmonary calcification in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 8: 673-674, 1993.
4. Akmal M, Barndt RR, Ansari AN, Mohler JG, Massry SG: Excess PTH in CRF induces pulmonary calcification, pulmonary hypertension and right ventricular hypertrophy. *Kidney Int* 47: 158-163, 1995.
5. Maher ER, Pazianas M, Curtis JR: Aortic and mitral valve calcification in patients with end-stage renal disease. *Lancet* ii: 875-877, 1987.
6. Tzanakis I, Pras A, Kounali D, Mamali V, Kartsonakis V, Mayopoulou-Symvoulidou D, Kallivretakis N: Mitral annular calcifications in haemodialysis patients: a possible protective role of magnesium. *Nephrol Dial Transplant* 12: 2036-2037, 1997.
7. Rostand SG, Sanders C, Kirk KA, Rutsky EA: Myocardial calcification and cardiac dysfunction in chronic renal failure. *Am J Med* 85: 651-657, 1988.
8. Jing J, Kawashima A, Sickler K, Raval BK, Oldham SA: Metastatic cardiac calcification in a patient with chronic renal failure who was undergoing hemodialysis: radiographic and CT findings. *Am J Roentgenol* 170: 903-905, 1998.
9. Peces R, Pobes A, Rodríguez M, Simarro C, Iglesias G, Simarro E: Left atrial calcification in a hemodialysis patient with cor triatriatum. *Am J Kidney Dis* 35: E27, 2000.
10. Tokayuma T, Ikeda T, Sato K, Mimura O, Morita A, Tabata T: Conjunctival and corneal calcification and bone metabolism in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 39: 291-296, 2002.
11. Peces R, Rodríguez M, González F, Ablanedo P: Calcification of all four parathyroid glands in a hemodialysis patient with secondary hyperparathyroidism revealed by computed tomography. *Scand J Urol and Nephrol* 35: 328-329, 2001.
12. Adams JE: Renal bone disease: radiological investigation. *Kidney Int* 56 (Supl. 73): S38-41, 1999.
13. Zazgornik J, Biesenbach G, Grafinger P, Stuby U, Janko O, Hubmann R, Syrè G: Rapid calcification of the renal graft in a 38-year old woman with type 1 diabetes. *Nephrol Dial Transplant* 11: 545-547, 1996.
14. Sue Y-M, Wang C-C, Huang J-J: Calcification of end-stage renal allograft in a peritoneal dialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 19: 2151-2152, 2004.
15. Daly BD, Goldberg PA, Krebs TL, Wong-You-Cheong JJ, Drachenberg CI: End stage renal transplant failure: allograft appearances on CT. *Clin Radiol* 52: 849-853, 1997.
16. Cozzolino M, Brancaccio D, Gallieni M, Slatopolsky E: Pathogenesis of vascular calcification in chronic kidney disease. *Kidney Int* 68: 429-436, 2005.