



# Regresión post-trasplante de la calcinosis tumoral urémica

R. M.<sup>a</sup> de Alarcón, M. Palomares, A. Marfil y C. Asensio

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

## RESUMEN

*La calcinosis tumoral urémica es el depósito masivo de fosfato cálcico en tejidos blandos periarticulares de los huesos largos. Su prevalencia se estima del 1-7% de pacientes con largo tiempo en hemodiálisis y aunque su etiopatogenia es desconocida, se asocia a hiperparatiroidismo secundario severo, elevación del producto calcio-fósforo o hiperfosforemia. Presentamos un caso de calcinosis tumoral en hombro, debido a hiperfosforemia y elevación del producto calcio-fósforo, tratado mediante diálisis intensivas con líquido bajo en calcio, con rápida recidiva y desaparición tras someterse a trasplante renal.*

Palabras clave: **Calcinosis tumoral. Trasplante renal. Hemodiálisis. Hiperfosforemia. Hiperparatiroidismo secundario. Producto calcio-fósforo.**

## POSTRANSPLANT REGRESION OF UREMIC TUMORAL CALCINOSIS

### SUMMARY

*Uremic tumoral calcinosis is the massive calcium-phosphate deposits in periarticular tissues, usually around large joints. It has been described between 1-7% hemodialysis patients and although its etiopathogenesis is unknown, it is associated to severe hyperparathyroidism, elevation of the serum calcium-phosphorus product or hiperphosphataemia. We describe the case of tumoral calcinosis in the shoulder due to hiperphosphataemia and elevated calcium-phosphorus product, treated with low calcium intensive dialysis and fast relapse that disappears after renal transplantation.*

Key words: **Tumoral calcinosis. Renal transplantation. Hemodialysis. Hiperphosphataemia. Secondary hyperparathyroidism. Calcium-phosphate product.**

---

**Correspondencia:** Dra. Rosa M.<sup>a</sup> de Alarcón Jiménez  
Servicio de Nefrología  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves  
Avda. Fuerzas Armadas, 32  
18014 Granada  
E-mail: rmarcon@wanadoo.es

## INTRODUCCIÓN

La calcinosis tumoral urémica (CTU), es un desorden metabólico, caracterizado por el depósito masivo de sales de calcio (Ca) que forma tumoraciones multiloculadas y periarticulares, alrededor de los huesos largos. Se ha descrito en el 1-7 %<sup>1,2</sup> de los pacientes en hemodiálisis (HD), habitualmente tras largo tiempo en programa de diálisis. Existe controversia en su etiopatogenia, pero se relaciona con elevado producto calcio-fósforo (Ca x P), hiperfosforemia e hiperparatiroidismo secundario severo (HPT)<sup>2-3</sup>. El diagnóstico se basa en la clínica, hallazgos radiográficos e histológicos<sup>4</sup>. El tratamiento y la prevención es difícil debido a que su patogenia es incierta, y sin terapéutica, el depósito es progresivo e incapacitante<sup>5,6</sup>.

Presentamos el caso de un paciente con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) en programa de HD, afecto de CTU en hombro izquierdo, causada por hiperfosforemia y elevado Ca x P sin HPT, que recidivó tras diálisis diaria con líquido bajo en Ca, y mostró rápida resolución tras someterse a tratamiento sustitutivo con trasplante renal (TXR).

## CASO CLÍNICO

Varón de 39 años con IRCT de etiología no filiada y actividad profesional de escayolista. A los quince meses de iniciar HD comenzó con dolor y limitación funcional sin signos inflamatorios en hombro izquierdo. El estudio radiográfico fue normal y los síntomas cedieron con paracetamol. Al 24º mes, reaparece el dolor,

con inflamación, impotencia funcional y tumoración en hombro izquierdo. Una nueva radiografía muestra una calcificación de 5,5 x 5,5 cm (fig. 1), confirmándose por tomografía axial computerizada (TAC), la existencia de una calcificación heterogénea heterotópica en el seno del músculo deltoides izquierdo (fig. 2).

En este momento, los controles bioquímicos mostraban normocalcemia, hiperfosforemia mantenida por mala adhesión a dieta y quelantes (acetato cálcico 2 g/24 h y carbonato cálcico 1 g/24 h), con productos fosfocálcicos elevados y paratohormona (PTH) inferior a 100 pg/ml. No existía hipervitaminosis D y K, exposición al magnesio (Mg), alcalosis metabólica durante y después de la sesión de HD y el aluminio (Al) basal era normal con test desferrioxamina negativo (post-DFO = 47 µg/L).

El paciente recibía tres sesiones semanales de HD de cuatro horas de duración, con baño de 3 mEq/l de Ca y membrana de cuprofán de 1,8 m<sup>2</sup>. Al 31º mes cambiamos a membrana de polisulfona de alta permeabilidad y baño de diálisis con 2,5 mEq/L de Ca. Al mes, la radiografía muestra incremento de la tumoración por lo que aumentamos el número de sesiones a cuatro días (16 horas/semana), con baja concentración de Ca en el baño (2 mEq/L), y un mes después a seis días (24 horas/semana), mostrando el paciente buena tolerancia al tratamiento y objetivándose regresión clínica y radiológica de la CTU por lo que vuelve a su pauta inicial de HD con 12 horas semanales de diálisis y baño 2,5 mEq/L de Ca. Al 36º mes coincidiendo con nueva elevación del P sérico y producto Ca x P (Ca 9,9 mg/dl, P 10,3 mg/dl, Ca x P 102, PTH 164 pg/ml), reaparece la clínica y aumenta

**Tabla I.** Evolución analítica del paciente

Fecha	Ca	P	Ca x P	PTH	FA	AL	Mg
1º mes	8,5	7,7	65,5	66	144		2,8
15º mes: Dolor	8,9	8,7	77,4	35	147	8	1,7
24º mes: CTU	10,4	6,5	67,6	52	129	9	1,7
28º mes	10	7,1	71		168		
31º mes: HD Ca bajo	10,4	4,8	49,9	46	228	12	2,1
34º mes: Remisión	9,9	3,6	35,6	37	273	34	
36º mes: Recurrencia	9,9	10,3	102	164	223		
42º mes: TXR	9,7	3,4	32,9	239	456		
6º mes TXR	10,3	3,3	33,9	107	361		
1º año TXR	10,8	3,6	38,8	119	531		
2º año TXR	10	2,7	27	181	115		
3º año TXR	9,5	2,5	23,7	118	138		

Ca: Calcio (mg/dl), P: Fósforo (mg/dl), Ca x P: Producto Calcio-Fósforo, PTH: Paratohormona (pg/ml), FA: Fosfatasa Alcalina Total (U/L), Al: Aluminio (µg/L), Mg: Magnesio (mg/dl).



Fig. 1.—Radiografía de hombro izquierdo donde se observa masa con aumento de densidad correspondiente a calcificación periarticular.

la calcificación. En esta situación, al 42º mes, recibe un TXR de cadáver. La inducción de la inmunosupresión se realizó con Micofenolato mofetil, Prednisona y Tacrolimus. Inició diuresis efectiva con normalización del Ca y P a partir de 16º día, aunque las cifras de fosfatasa alcalina se mantuvieron elevadas con PTH normales. En el post-trasplante inmediato presentó desaparición completa de la sintomatología dolorosa causada por la tumoración y se evidenció resolución radiográfica completa antes de los tres meses post-trasplante (fig. 3) (tabla I).

## DISCUSIÓN

La CTU es un desorden metabólico descrito por Duret en 1899, caracterizado por el depósito masivo de sales de fosfato cálcico, formando tumoraciones multiloculadas, constituidas por fibras de colágena y reacción inflamatoria de células gigantes e histiocitos<sup>2,4</sup>. Su localización es periarticular (no afecta a la articulación ni a la cápsula) y alrededor de huesos largos (cadera, rodillas, codos, pelvis)<sup>2,7</sup>. Estos depósitos

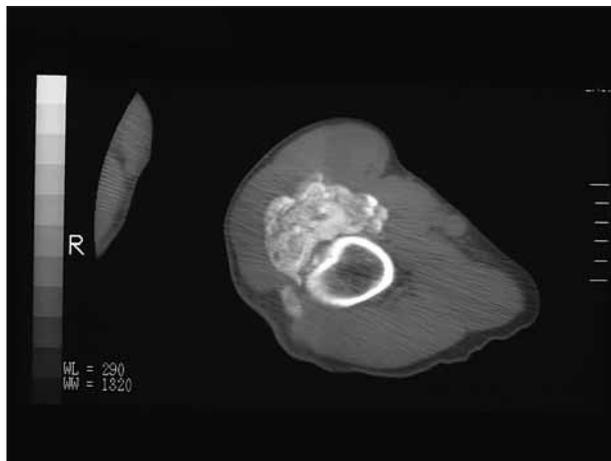


Fig. 2.—TAC sin contraste que muestra el depósito correspondiente a la calcinosis en el seno del músculo deltoides.

pueden provocar síntomas locales (dolor, impotencia funcional, inflamación e incluso ruptura tendinosa) y síntomas sistémicos (fiebre, resistencia a la eritropoyetina, pérdida de peso...)<sup>8,9</sup>.

La patogénesis exacta es desconocida, los principales factores determinantes son HPT severo, hiperfosforemia y elevación del producto  $\text{Ca} \times \text{P}$ <sup>2,3,6</sup>. El HPT favorece la movilización del Ca, Mg y P desde el hueso, incrementándose éstos en plasma y favoreciendo el depósito en tejidos blandos<sup>2,6,8</sup>. La elevación del fósforo y  $\text{Ca} \times \text{P}$  no siempre se documenta, aunque su importancia se sustenta por dos evidencias: primero, en enfermedades de bajo remodelado óseo, se ha visto que la menor tasa de mineralización, favorece un balance positivo de Ca y P y su depósito en los tejidos y segundo, se han descrito regresiones al normalizar valores de Ca y P con HD diaria o también tras injerto renal funcionante<sup>2,6,10</sup>, como ocurrió en el caso de nuestro paciente.

También se han descrito casos de CTU en ausencia de HPT, tras paratiroidectomía (PTX) y con productos  $\text{Ca} \times \text{P}$  normales, por lo que se postulan otros factores patogénicos: hiperfosforemia aislada o anormal metabolismo del fósforo<sup>3,11</sup>, intoxicación por AL<sup>2,3</sup>, enfermedad de bajo remodelado óseo<sup>2</sup>, tratamiento con vitamina D<sup>2</sup>, hipervitaminosis K, hipermagnesemia, alcalosis metabólica durante y después de la sesión de HD<sup>2,5,6,12</sup> y mecánicos (microtraumatismos, inflamación periarticular...)<sup>13</sup>. En nuestro paciente, la actividad profesional previa, la presencia de un hueso con bajo remodelado óseo y la persistencia de hiperfosforemia con elevado  $\text{Ca} \times \text{P}$ , favorecieron el desarrollo temprano de la enfermedad y un difícil control con la terapéutica aplicada.

No existe un tratamiento óptimo, debido en parte a que los mecanismos fisiopatológicos no están bien



Fig. 3.—Radiografía de hombro afecto, post-trasplante renal que muestra ausencia del depósito calcio-fósforo.

definidos<sup>12</sup>. La CTU ha sido tratada con paratiroidectomía si existe HPT<sup>5,13</sup>, desferrioxamina en intoxicación por Al<sup>2,3</sup> y control del P y Ca x P con dieta, quelantes o diálisis intensivas con dializado bajo en calcio<sup>5,7,14,15</sup> con objeto de realizar balance negativo de Ca y P y facilitar de esta manera la movilización de la tumoración. En nuestro caso la pauta de HD diaria fue bien tolerada y se controló con éxito el Ca x P, con mejoría clínico-radiológica del paciente, volviendo a reaparecer la sintomatología y tumoración cuando volvió a la pauta inicial de HD. El TXR en un paciente con largo periodo previo de alteración del metabolismo calcio-fósforo, puede inducir la regresión de los depósitos de Ca o favorecer su precipitación, y solo consigue curación si corrige las alteraciones del metabolismo óseo, y no en caso de persistir HPT o circunstancias que motiven la CTU<sup>4,8,10,16,17</sup>. La mejoría clínica inmediata tras el TXR en nuestro paciente posiblemente se debió al efecto antiinflamatorio de altas dosis iniciales de corticoides<sup>8,10,13,16,17</sup>, aunque la rápida normalización de P y Ca x P hizo posible una progresiva mejoría radiológica con desaparición definitiva de la tumoración al 3º mes post-trasplante.

En resumen, nosotros creemos que el TXR funcio-nante, es un tratamiento rápido y definitivo para la resolución completa de la CTU debida a hiperfosfo-remia y elevado Ca x P en pacientes sin HPT.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kainberger F, Traindl O, Baldt M, Helbich T, Breitensecher M, Seidl G, Kovarik J: Renal osteodystrophy: the spectrum of the x-ray symptoms in modern forms of kidney transplantation and long-term dialysis therapy. *Rofo* 157: 501-505, 1992.
2. Drüeke TB: A clinical approach to the uraemic patient with extraskeletal calcifications. *Nephrol Dial Transplant* 11: 37-42, 1996.
3. Zins B, Zingraff J, Basile C, Peticlerc T, Ureña P, Bardin T, Drüeke T: Tumoral calcifications in hemodialysis patients: possible role of aluminium intoxication. *Nephron* 60: 260-267, 1992.
4. Herber MH, Klinger HM, Otte S: Morbus Teutschländer - a massive soft-tissue calcification of the foot in a patient on long-term hemodialysis. *Arch Orthop Trauma Surg* 123: 51-53, 2003.
5. Fernández E, Montoliú J: Successful treatment of massive uraemic tumoral calcinosis with daily haemodialysis and very low calcium dialysate. *Nephrol Dial Transplant* 1207-1209, 1994.
6. Pecovnik B, Kramberger S: Tumoral Calcinosis in patients on hemodialysis. *Am J Nephrol* 17: 93-95, 1997.
7. Apostolou T, Tziamalís M, Christodoulidou C, Fountas P, Billis A: Regression of massive tumoral calcinosis of the ischium in a dialysis patient after treatment with reduced calcium dialysate and iv administration. *Clin Nephrol* 50: 247-251, 1998.
8. Fernández E, Torregrosa JV, Sarga S, Campistol JM: Calcinosis tumoral y calcificaciones vasculares en el trasplantado renal. *Nefrología* 18: 77-82, 1998.
9. Christidou F, Bamichas G, Stangou M, Natse T, Kalpakidis V, Sombolos K: Tumoral calcinosis inducing systemic inflammatory response in a hemodialysis patient. *Nephron* 492-497, 2002.
10. Ghacha R, Sinha AK, Karkar AM: Spontaneous resolution of extensive periarticular metastatic calcification after renal transplantation in a case of end stage renal disease. *Ren Fail* 24: 239-244, 2002.
11. Alfrey AC: The role of abnormal phosphorus metabolism in the progresión of chronic kidney disease and metastatic calcification. *Kidney Int* 90: S13-17, 2004.
12. Marron B, Coronel F, López E, Barrientos A: Calcifilaxia: una patogenia incierta y un tratamiento controvertido. *Nefrología* 21: 596-600, 2001.
13. Wong PN, Mak SK, Lo KY, Tong GM, Gwi E, Wong AK: Tumoral calcinosis after an injection of recombinant human erythropoietin in a dialysis patient. *Am J Kidney Dis* 40: E5, 2002.
14. Kim SJ, Goldstein M, Szabo T, Pierratos A: Resolution of massive uremic tumoral calcinosis with daily nocturnal home hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 41: E12, 2003.
15. Wang HY, Yu CC, Huang CC: Successful treatment of severe calciphylaxis in a hemodialysis using low-calcium dialysate and medical parathyroidectomy: report and literature review. *Ren Fail* 26: 77-82, 2004.
16. McGregor D, Burn J, Lynn K, Robson R: Rapid resolution of tumoral calcinosis after renal transplantation. *Clin Nephrol* 51: 54-58, 1999.
17. Chow KM, Szeto CC, Wang AY, Li PK: Uraemic tumoural calcinosis. *Nephrol Dial Transplant* 19: 505-506, 2004.