

# *Un caso de calcinosis tumoral en hemodiálisis: ¿contribuyó la inducción de un moderado hiperparatiroidismo a su resolución?*

**E. Lucas, A. Martínez Ruiz y A. M. Arbona**  
Sección de Nefrología. Hospital Rafael Méndez. Lorca (Murcia)

## RESUMEN

*La calcinosis tumoral asociada al paciente urémico es una entidad caracterizada por depósitos de sales cálcicas en áreas periarticulares, en ocasiones de forma masiva, y que a menudo precisan tratamiento quirúrgico. Presentamos un paciente en tratamiento con hemodiálisis con unos valores de PTH intacta en límites normales altos y un producto fosfocálcico elevado, que desarrolló grandes calcificaciones periarticulares, sobre todo en rodilla derecha. Dichas calcificaciones no se modificaron a pesar del control del producto fosfocálcico durante un año. Tras iniciar tratamiento con un baño de diálisis bajo en calcio, y sin cambios en la dosis de diálisis administrada, observamos un moderado aumento de la PTH intacta y la casi total reabsorción de los depósitos tras ocho meses de tratamiento. Discutimos las causas más aceptadas de calcinosis tumoral en estos pacientes. Aunque se acepta comúnmente que el hiperparatiroidismo es un factor importante en la inducción de calcificaciones extraesqueléticas, nuestro caso y algún otro recientemente descrito sugieren que cierto grado de estímulo paratiroideo sería beneficioso, junto al control del producto fosfocálcico.*

Palabras clave: **Calcificación periarticular. Calcinosis tumoral. Hemodiálisis. Hiperparatiroidismo.**

## TUMORAL CALCINOSIS IN HEMODIALYSIS: CONTRIBUTE THE INDUCTION OF A MODERATE DEGREE OF HYPERPARATHYROIDISM TO ITS RESOLUTION?

## SUMMARY

*Tumoral calcinosis in uremic patients is characterized by deposits in periarticular areas of calcium salts, sometimes massive, and often requiring surgical treatment. We describe a patient on hemodialysis treatment with a intact PTH level*

---

Recibido: 15-IX-97  
En versión definitiva: 14-XI-97  
Aceptado: 17-XI-97

Correspondencia: Dr. Eladio Lucas Guillén  
Sección de Nefrología  
Hospital Rafael Méndez  
La Torrecilla  
30800 Lorca (Murcia)

*in the high-normal range and high calcium-phosphate product, who developed large periarticular calcifications particularly around the knees. The calcifications persisted despite control of the calcium-phosphate product for one year. After beginning treatment with low calcium dialysis fluid, and without changes in the amount of dialysis administered, we observed a moderate increase of the intact PTH levels and almost total resorption of the deposits after eight months of treatment. We discuss the more accepted favoured explanations of tumoral calcinosis in dialysis patients. Although it is commonly accepted that hyperparathyroidism is an important factor in inducing extraskeletal calcifications, our case and some others recently described suggest that a certain degree of parathyroid stimulation is beneficial, provided the calcium-phosphate product is controlled.*

**Key words: Periarticular calcifications. Hemodialysis. Hyperparathyroidism. Tumoral calcinosis.**

## INTRODUCCION

La calcinosis tumoral, en sentido estricto, es una entidad hereditaria infrecuente caracterizada por el desarrollo de grandes masas de fosfato cálcico amorfo alrededor de grandes articulaciones. Los pacientes se caracterizan por tener elevado el fósforo sérico (y a veces la 1.25-dihidroxitamina D), y niveles normales de hormona paratiroidea (PTH). La causa probable es un incremento de la reabsorción tubular de fosfato<sup>1,2</sup>.

Sin embargo, el término también se aplica a pacientes urémicos que desarrollan lesiones similares. Aunque su etiología no es bien conocida, se han descrito factores potencialmente relacionados con su producción, como son el hiperparatiroidismo severo, el producto fosfocálcico (Ca x P) elevado, la hipermagnesemia, el exceso de vitamina D, la intoxicación por aluminio, la hepatitis crónica, la alcalosis metabólica durante y tras la sesión de hemodiálisis, e incluso las lesiones tisulares locales<sup>3-7</sup>.

Presentamos el caso de un paciente en programa de hemodiálisis periódica que desarrolló calcificaciones periarticulares masivas y que se reabsorbieron coincidiendo con el control de Ca x P y el estímulo paratiroideo provocado por un baño de diálisis bajo en calcio.

## CASO CLINICO

Paciente de 50 años de edad, con insuficiencia renal crónica secundaria a poliquistosis renal del adulto, en hemodiálisis de mantenimiento desde 1989, que acudió a nuestra unidad para continuar

tratamiento en junio de 1992. Portador de anticuerpos hepatitis C, con valores de ALT y AST en límites altos, se dializaba cuatro horas, tres veces por semana, con una membrana de polisulfona de 1,8 m<sup>2</sup> de superficie, baño con bicarbonato, y concentración de calcio de 1,5 mmol/l. El paciente recibía 6 g al día de hidróxido de aluminio como quelante del fósforo a causa de hiperfosforemia de difícil control, y 0,25 mg al día de calcitriol oral; esta vitamina se suspendió a los seis meses de su entrada en nuestra unidad.

A los doce meses de iniciar tratamiento en nuestro centro, el paciente refería dolor sin inflamación en ambas caderas y rodillas, que precisaba tratamiento diario con analgésicos. En este momento, de los parámetros bioquímicos destacaba: calcio 2,7 mmol/l (10,8 mg/dl), fósforo 3,07 mmol/L (8,1 mg/dl), magnesio 1,12 mmol/L (2,8 mg/dl), bicarbonato 21 mmol/l, fosfatasa alcalina 174 U/l (normal, < 270 U/l), PTH intacta (iPTH) 60 pg/ml (valor normal 15-60 pg/ml), ferritina 93 µg/l. El Ca x P estaba persistentemente por encima de 70 (valores de mg/dl) a pesar del tratamiento con quelantes del fósforo y continuas recomendaciones dietéticas. A los 14 meses se observaron calcificaciones periarticulares en caderas, rodilla derecha y articulación interfalángica distal del quinto dedo de la mano derecha, zona que sometía a continuos pequeños traumatismos en el curso de un juego de mesa (dominó). El Ca x P descendió por debajo de 70 durante al menos doce meses, probablemente por mayor colaboración del paciente. Sin embargo, los depósitos cálcicos permanecieron invariables. En este momento, destacaba analíticamente: calcio 2,4 mmol/l (9,6 mg/dl), fósforo 2,58 mmol/l (6,8 mg/dl), iPTH 119 pg/ml, aluminio 53,7

µg/l. Tras el test de desferroxamina (DFO) usando una dosis de 15 mg/kg, el aluminio plasmático se elevó hasta 206 µg/l.

Se realizó biopsia ósea, previo marcaje con tetraciclinas, en la que se observó depósitos de aluminio en el 80% de las superficies óseas, pero sin interferencia con el frente de mineralización; por el contrario, se observó un moderado incremento en el recambio óseo, con una tasa de aposición mineral de 0,8 mic/día, un aumento del remodelado y de la superficie con osteoide sin aumento del grosor, y abundantes marcajes simples y dobles con tetraciclinas. Por tanto, los depósitos de aluminio se consideraron de dudoso significado patológico, y se decidió no tratar con DFO.

El paciente aceptó excisión quirúrgica de los depósitos cálcicos del quinto dedo, que estaban compuestos de fosfato cálcico, rodeados por cavidades quísticas.

Iniciamos tratamiento usando un baño de diálisis bajo en calcio (1,25 mmol/l), sin otra alteración de su pauta habitual de diálisis. El paciente aseguraba que cumplía el tratamiento dietético y farmacológico prescrito. Las altas cifras de fósforo obligaron a continuar el hidróxido de aluminio (4 g/día), añadiendo carbonato cálcico (2 g/día) en una de las comidas. Observamos un incremento de iPTH hasta 231 pg/ml, permaneciendo el Ca x P en cifras similares a las previas (fig. 1). Un nuevo examen radiológico realizado a los ocho meses de iniciar esta pauta reveló la casi total reabsorción de los depósitos en rodilla (fig. 2) e importante disminución en caderas. De los parámetros de laboratorio destacaban: calcio 2,35 mmol/l (9,4 mg/dl), fósforo 2,39 mmol/l (6,3 mg/dl), fosfatasa alcalina 235 U/l, iPTH 265 pg/ml, aluminio 47,8 µg/l.

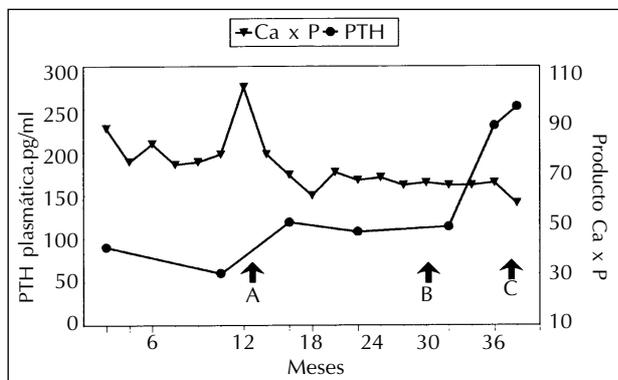


Fig. 1.—Valores prediálisis de PTH intacta (iPTH, valores normales 15-60 pg/ml) y del producto fosfocálcico (Ca x P) durante el seguimiento. Mes cero: inicio de hemodiálisis en nuestra unidad. A: diagnóstico de los depósitos. B: inicio del tratamiento con baño bajo en calcio. C: resolución de los depósitos.



Fig. 2.—Aspecto radiológico de los depósitos cálcicos de rodilla derecha: A) antes del tratamiento con baño bajo en calcio. B) ocho meses después.

## DISCUSION

Se admite que el paciente urémico puede presentar calcificaciones patológicas de al menos cinco tipos: calcificaciones vasculares (preferentemente arterias de mediano calibre), calcificaciones periarticulares (calcinosis tumoral en su forma masiva), calcificaciones viscerales (sobre todo corazón y pulmón), cutáneas y oculares<sup>6</sup>. Porque se produce un tipo u otro de depósito cálcico no es bien conocido. La etiología de esas calcificaciones patológicas parece diferente, aunque tradicionalmente se admitían como factores determinantes un  $\text{Ca} \times \text{P}$  elevado y el hiperparatiroidismo secundario<sup>3</sup>. Sin embargo, recientes revisiones han mostrado que la relación con estos factores está lejos de ser directa<sup>8-12</sup>. Por el contrario, se admite en la actualidad que la calcinosis tumoral se asocia frecuentemente con osteodistrofia de bajo recambio, principalmente con la intoxicación por aluminio<sup>13-16</sup>. Se acepta que el aluminio inhibe la mineralización ósea e incrementa la salida de calcio del hueso<sup>17</sup>. Por tanto, favorecería indirectamente los depósitos cálcicos en tejidos blandos. Además, se ha propuesto recientemente que el aluminio incrementa las uniones cruzadas del colágeno predisponiendo a las calcificaciones extraesqueléticas<sup>18</sup>. En nuestro caso, el significado patológico de los depósitos óseos de aluminio son dudosos. La iPTH plasmática en niveles altos de la normalidad, en el paciente urémico puede indicar una inhibición relativa del recambio óseo. Sin embargo, aunque la biopsia ósea mostró depósitos de aluminio en el 80% de las superficies, había un incremento moderado del recambio, y la mineralización y anchura del osteoide eran normales. Pese a ello, no se puede descartar la influencia del aluminio en la iniciación de los depósitos extraesqueléticos.

La presencia de depósitos en el quinto dedo de la mano derecha (fig. 3), zona que el paciente sometía a pequeños traumatismos repetidos, indica que pueden influir factores locales, como ya ha sido previamente descrito<sup>7,19</sup>. Del mismo modo, la probable existencia de una hepatitis crónica C pudo ser un factor añadido<sup>14</sup>.

Durante el estudio, descartamos otros factores descritos como inductores de calcificaciones, como la alcalosis, hipermagnesemia e hipervitaminosis K. Por razones técnicas, no se pudo descartar un exceso de vitamina D, aunque la progresión de las lesiones después de su suspensión lo hacen poco probable.

Hasta el momento, no existe un tratamiento conservador uniformemente aceptado para estas lesiones, aunque se ha modificado resolución o disminución de las mismas con tiosulfato sódico<sup>20</sup> y vinpocetine<sup>21</sup>. El incremento de la dosis de diálisis



Fig. 3.—Depósitos en la articulación interfalángica del quinto dedo, zona sometida a múltiples pequeños traumatismos.

desde tres a siete veces por semana y un baño muy bajo en calcio se ha mostrado útil en la regresión de los depósitos<sup>22</sup>.

En nuestro caso, a pesar de mantener un  $\text{Ca} \times \text{P}$  menor de 70 durante al menos doce meses, no observamos mejoría de las calcificaciones. Tras iniciar tratamiento con un baño bajo en calcio, sin incrementar la dosis de diálisis, y coincidiendo con la elevación de la iPTH, se produjo la casi total reabsorción de las mismas a los ocho meses. Se ha descrito previamente algún caso de mejoría de la calcinosis tumoral coincidiendo con un incremento de la PTH plasmática<sup>16,23</sup>; sin embargo, en uno de estos casos se administró tratamiento con DF O al paciente. La hipótesis de que precisamente el estímulo paratiroideo, inducido por el baño bajo en calcio, contribuye a la reabsorción de los depósitos, es atractiva: el balance cálcico negativo produciría un estímulo de la secreción de PTH, con el consecuente incremento de la actividad ósea. Esto produciría un «balance óseo positivo», incrementando la captación de calcio y fósforo por el esqueleto.

No se puede descartar cierta influencia del descenso de dosis de hidróxido de aluminio prescrita; sin embargo, dicho descenso fue moderado (de

6 a 4 g/día), y los niveles de aluminio plasmático eran similares a los previos al tratamiento.

En conclusión, pensamos que el control del Ca x P no es suficiente para la resolución de la calcinosis tumoral en el paciente urémico. Observamos que la reabsorción de los depósitos periarticulares coincidió con el estímulo paratiroideo provocado por un baño de diálisis bajo en calcio. En cualquier caso, el papel de la actividad paratiroidea en la resolución de la calcinosis tumoral sigue siendo un debate abierto.

## BIBLIOGRAFIA

1. Slavin RE, Wen J, Kumar D, Evans EB: Familiar tumoral calcinosis. A clinical, histopathologic, and ultrastructural study with an analysis of its calcifying process and pathogenesis. *Am J Surg Pathol* 17: 788-802, 1993.
2. Lyles K, Halsey D, Friedman N, Lobaugh B: Correlation of serum concentrations of 1,25-dihydroxyvitamin D, phosphorus and parathyroid hormone in tumoral calcinosis. *J Clin Endocrinol Metab* 67: 88-92, 1988.
3. Coburn JW, Slatopolsky E: Vitamin D, parathyroid hormone and renal osteodystrophy. En: Brenner and Rector (eds): *The Kidney*. WB Saunders Company, 2083-2084, Philadelphia 1991.
4. Parfitt AM: Soft tissue calcification in uremia. *Arch Intern Med* 124: 544-555, 1969.
5. Quarles LD, Murphy G, Econs MJ, Martínez S, Lobaugh B, Lyles KW: Uremic tumoral calcinosis: preliminary observations suggesting an association with aberrant vitamin D homeostasis. *Am J Kidney Dis* 18: 706-710, 1991.
6. Düecke TB: A clinical approach to the uraemic patient with extraskeletal calcifications. *Nephrol Dial Transplant* 11 Suppl. 3: 37-42, 1996.
7. Mayr E, Braun W, Rudzki M, Râuter A: Tumoral calcinosis: an independent disease? *Zentralbl Chir* 121: 496-502, 1996.
8. Nichols P, Owen JP, Ellis HA, Farndon JR, Kelly RJ, Ward MK: Parathyroidectomy in chronic renal failure. A nine-year follow-up study. *Quart J Med* 77: 1175-1193, 1990.
9. De Francisco AM, Ellis HA, Owen JP, Cassidy MJC, Farndon JR, Ward MK, Kerr DNS: Parathyroidectomy in chronic renal failure. *Quart J Med* 218: 289-315, 1985.
10. Cassidy MJD, Owen JP, Ellis HA: Renal osteodystrophy and metastatic calcification in long term continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Q J Med* 54: 29-48, 1985.
11. Wetzel S, Helwig A, Metzger J: Pseudotumor calcinosis in renal failure. *Aktuelle Radiol* 5: 323-324, 1995.
12. Rostand SG, Sanders C, Kirk KA, Rutsky EA, Fraser RG: Myocardial calcification and cardiac dysfunction in chronic renal failure. *Am J Med* 85: 651-657, 1988.
13. Fernández E, Amoedo ML, Borrás M, Pais J, Montoliu J: Calcificaciones tumorales masivas en enfermos en diálisis sin hiperparatiroidismo. *Nefrología* 13 Suppl. 3: 33-35, 1993.
14. 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.
15. Zins B, Zingraff J, Basile C, Petitclerc T, Ureña P, Bardin R, Drüeke T: Tumoral calcinosis in hemodialysis patients: possible role of aluminium intoxication. *Nephron* 60: 260-267, 1992.
16. Geffriaud C, Allinne E, Page B, Zingraff J, Jucquel JP, Bardin T, Drüeke TB: Decrease of tumor-like calcification in uremia despite aggravation of secondary hyperparathyroidism: a case report. *Clin Nephrol* 38: 158-161, 1992.
17. Lieberherr M, Grosse B, Cournot-Witmer G, Hermann-Erle MPM, Balsan S: Aluminum action on mouse bone cell metabolism and response to PTH and 1.25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub>. *Kidney Int* 31: 736-743, 1987.
18. Zhu JM, Huffer W, Alfrey AC: Effect of aluminium on bone matrix inductive properties. *Kidney Int* 38: 1141-1145, 1990.
19. Agarwal R, Burns RR, Vergne-Marini P: Paraparesis due to massive ectopic paravertebral calcification in a patient on maintenance hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 22: 717-720, 1993.
20. Papadakis JT, Patrikarea A, Digenis GE, Stamatelou K, Ntaountaki I, Athanasopoulos V, Tamvakis N: Sodium thiosulfate in the treatment of tumoral calcifications in a hemodialysis patient without hyperparathyroidism. *Nephron* 72: 308-312, 1996.
21. Ueyoshi A, Ota K: Clinical appraisal of vinpocetine for the removal of intractable tumoral calcinosis in haemodialysis patients with renal failure. *J Int Med Res* 20: 435-443, 1992.
22. Fernández E, Montoliu J: Successful treatment of massive uraemic tumoral calcinosis with daily haemodialysis and very low calcium dialysate [letter]. *Nephrol Dial Transplant* 9: 1207-1209, 1994.
23. García-Cortés MJ, Sánchez-Perales MC, Liébana A, Pérez V: Resolución de la calcinosis tumoral con tratamiento médico [carta]. *Nefrología* 15: 607-608, 1995.