

Calcificaciones tumorales masivas en enfermos en diálisis sin hiperparatiroidismo

E. Fernández, M. L. Amoedo, M. Borrás, B. Pais y J. Montoliu

Servicio de Nefrología. Hospital Arnau de Vilanova y Departamento de Medicina y Cirugía. Universidad de Lleida (Lleida).

Introducción

La calcinosis tumoral (CT) es una entidad clínico-patológica que se caracteriza por depósitos masivos periarticulares de sales de calcio, de consistencia pastosa, en el seno de múltiples cavidades formadas por septums fibrosos con células gigantes en su interior¹. Se diferencia de la calcificación metastásica por sus características anatomopatológicas, el desarrollo tumoral y la predilección por estructuras periarticulares. La forma idiopática se debe a un defecto hereditario que cursa con elevados niveles de calcitriol e hiperfosfatemia, probablemente por un defecto a nivel del túbulo renal responsable de ambas anomalías². Recientemente se ha descrito en pacientes en diálisis, sin que se conozca la causa desencadenante^{1,3,4}.

Presentamos 3 pacientes en hemodiálisis sin hiperparatiroidismo (HP) severo que desarrollaron CT.

Casos clínicos

Caso 1

Varón de 37 años de edad con insuficiencia renal crónica (IRC) y tuberculosis renal que se descubrió después del inicio de diálisis al practicarse un trasplante renal y examinar adenopatías retroperitoneales. Fue tratado con tuberculostáticos pero el cumplimiento fue dudoso. Un año después acude al hospital por presentar tumoraciones en hombro y codo derechos que aumentaban progresivamente de tamaño. La radiografía de ambas zonas mostró múltiples áreas radiodensas redondeadas y confluyentes que correspondían a depósito masivo de calcio (fig. 1 A).

La radiografía de tórax puso de manifiesto un llamativo patrón miliar bilateral. En el tejido intersticial pulmonar obtenido por biopsia transbronquial existía un granuloma no caseificado y en el cultivo de la muestra obtenida del lavado alveolar creció *Mycobacterium tuberculosis*, que confirmó el diagnóstico de tuberculosis (TBC) miliar.

Los valores analíticos se reflejan en la tabla I. Inicialmente el nivel de calcitriol se encontraba elevado y la parathormona (PTH)

intacta era normal. Tres meses después del inicio del tratamiento específico (pirazinamida, 600 mg/dl; etambutol, 800 mg/dl, y rifampicina, 600 mg/dl), el nivel del calcitriol descendió, con un incremento paralelo de la PTH intacta a 57,7 pmol/l, sin modificación sustancial del calcio sérico. En la actualidad la CT está pendiente de intervención quirúrgica.

Caso 2

Varón de 62 años, en hemodiálisis durante 7 años debido a una IRC de etiología no filiada. Consulta por dolor en cadera derecha, donde se palpaba una tumoración de consistencia dura. La imagen radiológica mostró depósito masivo de calcio periarticular de características semejantes a las descritas en el caso anterior (fig. 1 B). Se realizó la exéresis de una masa de 14 cm de diámetro mayor, que mostraba al corte tabiques de consistencia firme con un contenido blanquecino-pastoso.

En el momento del estudio de las masas periarticulares el paciente presentaba una intoxicación aluminica por estar expuesto a un dializado con alto contenido en aluminio (65 µg/l), que provocó que el aluminio plasmático alcanzara un valor de 172 µg/l, siendo en este momento la PTH intacta normal. La depuración del agua de diálisis provocó un descenso del aluminio plasmático con un incremento paralelo de la PTH intacta (59 µg/l y 20 pmol/l, respectivamente). Entre los dos periodos no se modificaron el calcio sérico (9,4 vs 10,2 mg/dl) ni el fósforo sérico (6,5 vs 4,8 mg/dl). El test de la desferrioxamina fue positivo. Los datos analíticos se representan en la tabla I.

Caso 3

Varón con IRC no filiada, por lo que recibía tratamiento mediante hemodiálisis desde hacía 5 años. Afecto de una cirrosis hepática alcohólica. Presentó en el dorso de la mano una tumoración palpable, de consistencia blanda. La radiografía mostró los característicos depósitos de calcio, redondeados y confluyentes. Se resecó la tumoración de 4 cm de diámetro mayor, observándose al corte zonas grisáceas de consistencia firme y un líquido blanquecino de consistencia pastosa.

Los valores analíticos se detallan en la tabla I.

Histopatología

El examen histológico fue similar en los tres pacientes. Los tabiques de consistencia firme correspondían a tejido fibroso con depósitos de calcio rodeados de células gigantes multinuclea-

Correspondencia: E. Fernández.
Servicio de Nefrología.
Hospital Arnau de Vilanova y Departamento de Medicina
y Cirugía. Universidad de Lleida (España).

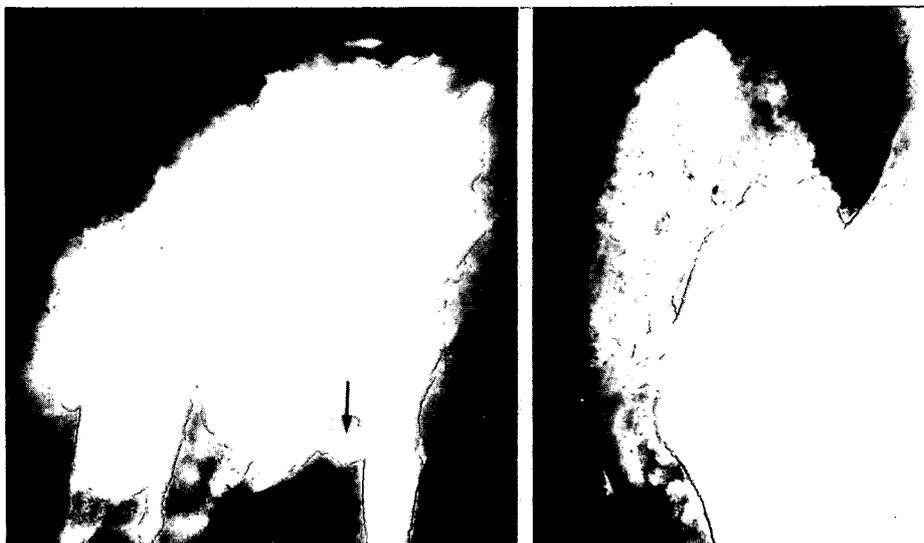


Fig. 1-A.—Calcificación tumoral alrededor de la articulación del hombro (caso 1). Se aprecian las características formaciones redondeadas y confluyentes que corresponden a múltiples cavidades. La flecha señala algunas de ellas con «nivel» debido a su contenido líquido. B. Calcificación tumoral en la articulación de la cadera (caso 2).

das. La composición cálcica del contenido se comprobó mediante la reacción de Von Kossa.

Discusión

Los tres pacientes presentaban unos valores de PTH intacta y fosfatasa alcalina normales, por lo que se puede descartar un hiperparatiroidismo secundario severo. En el primer caso lo atribuimos al efecto inhibitorio sobre la producción de parathormona ejercido por los niveles elevados de calcitriol inducidos por la tuberculosis. El segundo paciente presentaba una probada intoxicación aluminica, que es una causa conocida de inhibición de la función paratiroidea. El tercer paciente presentaba una hepatopatía alcohólica con niveles de 25(OH)D₃ inferiores a lo normal. Se ha comprobado en pacientes con cirrosis alcohólica y cirrosis biliar una alta incidencia de osteomalacia por defecto en la 25 hidroxilación de la vitamina D.

Sólo uno de nuestros pacientes presentaba un producto calcio-fósforo superior a 70 a expensas de un elevado nivel de fósforo. La ausencia de HP en nuestros pacientes y en la mayoría de las series publicadas^{1,3,4}, junto con un producto calcio x fósforo no necesariamente elevado, establece la diferencia patogénica con la calcificación me-

tastásica que acompaña frecuentemente al HP en la IRC. Sin embargo, la causa por la que se desarrolla CT, y no otro tipo de calcificación de tejidos blandos, está por determinar.

El primer paciente presentaba unos niveles elevados de calcitriol y fósforo, situación similar a la que se da en la CT idiopática². Existen 4 casos documentados en la literatura con sarcoidosis que desarrollan CT⁵, uno de ellos con IRC⁴. Todo ello indica que la producción ectópica de calcitriol por tejido granulomatoso puede ser un factor determinante en el desarrollo de CT. El mal control del fósforo en nuestro paciente, a pesar del aumento en la prescripción de quelantes, podría explicarse por aumento de la absorción intestinal o bien por un incremento de la movilización de fósforo óseo inducidos por el exceso de vitamina D.

Aunq no disponemos de biopsia ósea que lo confirme, la intoxicación aluminica (caso 2) y la hepatopatía (caso 3) probablemente provocaron un defecto de la mineralización. En pacientes con IRC que padecen una osteodistrofia de bajo recambio, la dificultad para que se deposite el calcio en el hueso podría favorecer el depósito en tejidos extraóseos y constituir un factor desencadenante en el desarrollo de CT. Apoya esta hipótesis el hecho de que la mayoría de los casos publicados de pacientes

Tabla I. Datos bioquímicos de los tres pacientes

	PTH(i) (VN: 1-5,6 pmol/l)	25(OH)D ₃ (VN: 8-80 ng/ml)	1,25(OH) ₂ D ₃ (VN: 14-41 pg/ml)	Calcio sérico (mg/dl) (máximo)	Fósforo sérico (mg/dl) (máximo)	Fosfatasa alcalina (VN: 98-279 UI/l)
Caso 1	3,9	19	64	9,5	8,9	225
Caso 1 *	57,7	10	12	9,4	9,1	170
Caso 2	3,1	—	—	9,4	6,5	155
Caso 3	5	6,5	31	9,5	6,1	170

* Después de 3 meses de tratamiento antituberculoso.

en hemodiálisis con CT en los que se realizó estudio histológico son mayoritariamente osteodistrofias de bajo recambio óseo, correspondiendo la serie más amplia a 10 pacientes con intoxicación aluminica por dializado contaminado¹. Además podrían estar implicados factores locales, desconocidos hasta la actualidad, que explicaran la predilección por estructuras periarticulares.

En resumen, existe un subgrupo de enfermos en diálisis que desarrollan CT en ausencia de HP severo. Esto puede verse favorecido por diferentes causas inductoras de un defecto de mineralización o por producción extrarrenal de calcitriol.

Agradecimientos

Este trabajo ha recibido la ayuda de la beca FIS 89/3043 y SM 90-0003 de la DGICYT.

Los autores agradecen la colaboración de la Sra. M.ª Teresa Plana en la preparación del manuscrito.

Bibliografía

1. Zins B, Zingraff, Basile C, Petitclerc T, Ureña P, Bardin T, Drüeke T: «Tumoral calcifications in hemodialysis patients: possible role of aluminum intoxication». *Nephron* 60:260-267, 1992.
2. Editorial. «Tumoral calcinosis». *Lancet* 2:1373-1374, 1987.
3. Eisenberg B, Tzamaloukas AH, Hartshorne MF, Listrom MB, Arrington ER, Sherrard DJ: «Periarticular tumoral calcinosis and hypercalcemia in a hemodialysis patient without hyperparathyroidism: a case report». *J Nucl Med* 31:1099-1103, 1990.
4. Quarles LD, Murphy G, Econs MJ, Martinez 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.
5. Wolpe FM, Khedkar NY, Gordon D, Wemer P, Shirazi P, Al-Sabban MH: «Tumoral calcinosis associated with sarcoidosis and positive bone and gallium imaging». *Clin Nucl Med* 12(7):529-532, 1987.