



ISSN: 1697-090X

[Inicio](#)
[Home](#)

[Indice del volumen](#)
[Volume index](#)

[Comité Editorial](#)
[Editorial Board](#)

[Comité Científico](#)
[Scientific Committee](#)

[Normas para los autores](#)
[Instruction to Authors](#)

[Derechos de autor](#)
[Copyright](#)

[Contacto/Contact:](#)



ERITEMA NODOSO Y SINDROME FEBRIL PROLONGADO ASOCIADOS A HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO

Enz P*, Musso C**, Luque K**, Kowalczyk A*, Galimberti R*, Algranati L**.

Servicios de Dermatología* y Nefrología**.
Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina

[carlos.musso @ hospitalitaliano.org.ar](mailto:carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2005;2:73-78

[Comentario del revisor Dr. Omar Abboud, MD, FRCP, FRCPE.](#) Consultant Nephrologist. Hamad Medical Corporation. Doha, Qatar.

[Comentario del revisor Dr. Pedro Abáigar Luquín MD. PhD.](#) Nefrología. Hospital General Yagüe. Burgos. España

SUMMARY

Secondary hyperparathyroidism is one of the main derangements caused by chronic renal failure, and parathyroid hormone is considered one of the toxins of the uremic syndrome. Prolonged fever due to primary hyperparathyroidism have already been described in the literature but not yet as induced by secondary hyperparathyroidism. In this case report a patient suffering from an erythema nodosum and prolonged fever associated to secondary hyperparathyroidism that disappeared through subtotal parathyroidectomy is presented.

RESUMEN

El hiperparatiroidismo secundario es uno de los principales disturbios causados por la insuficiencia renal crónica, y la parathormona es considerada una de las toxinas del síndrome urémico. El síndrome febril prolongado secundario a hiperparatiroidismo primario ya ha sido descrito en la literatura, aunque no lo ha sido aun el inducido por hiperparatiroidismo secundario. En el presente reporte se presenta un caso de eritema nodoso y síndrome febril prolongado asociado a hiperparatiroidismo secundario y que resolvió luego de efectuada una paratiroidectomía subtotal.

Keywords: Secondary hyperparathyroidism, Erythema nodosum, Prolonged fever

Palabras Clave: Hiperparatiroidismo secundario, eritema nodoso, síndrome febril

INTRODUCCION

El hiperparatiroidismo secundario es uno de los trastornos causados por la insuficiencia renal crónica, y la

paratohormona es considerada una de las toxinas responsables del síndrome urémico. Entre los efectos deletéreo de la paratohormona se encuentran la cardiopatía urémica, la reducción de la eritropoyesis y la inhibición de las funciones plaquetarias y de las células T¹. Si bien en la literatura ya ha sido descrito el síndrome febril prolongado secundario a hiperparatiroidismo primario, su frecuencia es baja², y no se ha reportado aun síndrome febril inducido por hiperparatiroidismo secundario. Por este motivo se presenta un caso clínico en el cual se describe un eritema nodoso y un síndrome febril prolongado asociados a un hiperparatiroidismo secundario

Caso Clínico

Una paciente de sexo femenino, 31 años de edad, portadora de insuficiencia renal crónica secundaria a reflujo vesico-ureteral en la infancia, desarrolló un cuadro de severo hiperparatiroidismo secundario: paratohormona intacta: 1500 pg/ml (valor normal en IRC: 150-300 pg/ml) (Tablas 1 y 2).

Tabla 1: Datos analíticos generales

Parámetro	Valor	Valores normales
Hematocrito:	34 %	37-47 %
Hemoglobina:	11 g/dl	11.5-16 g/dl
Ferritina plasmática:	200 ng/ml	500-800 ng/ml (en diálisis:)
Glóbulos blancos :	6.200/mm ³	5.000 - 10.000/mm ³
Neutrófilos:	44 %	50-60 %
Linfocitos	42 %	30-40 %
Monocitos:	10 %	4-12 %
Eosinófilos:	3.3 %	2-4 %
Uremia:	104 mg/dl	20-50 mg/dl
Creatininemia:	6.2 mg/dl	0.5 – 1.2 mg/dl
Glucemia:	74 mg/dl	70-110 mg/dl
Eritrosedimentación:	102 mm ³	2-20 mm ³
Colesterolemia:	218 mg/dl	130-200 mg/dl
Transaminasa glutámico oxalacética sérica (TGO):	22 UI/L	5-30 UI/L
Transaminasa glutámico pirúvica sérica (TPG):	24 UI/L	5-35 UI/L
Albuminemia:	3.6 mg/dl	3.7 – 5.6 mg/dl

Tabla 2: Metabolismo fosfo-cálcico

Parámetro	Valor	Valores normales
Parathormona:	1525 pg/ml	150-300 pg/ml (en diálisis)
Calcemia:	9 mg/dl	8.5-10.5 mg/dl
Fosfatemia:	4 mg/d	2.5- 4.5 mg/dl
Fosfatasa alcalina:	695 UI/L	50-130 UI/L
Centellograma paratiroideo (Tc 99):	aumento de captación en el área inferior izquierda.	
Ecografía de glándulas paratiroidea:	nódulo sólido (22 mm) en el área inferior izquierda.	
Placas radiológicas de cráneo y manos:	cambios óseos compatibles con hiperparatiroidismo.	

Dos meses previos al comienzo de su tratamiento hemodialítico ella había comenzado con un síndrome febril asociado a un eritema nodoso en la cara anterior del tercio distal de ambas piernas (su diagnóstico fue confirmado por biopsia cutánea). La fiebre tenía un patrón vespertino y sin episodios de pirogenemia. El comienzo del tratamiento dialítico no modificó este cuadro. Muchos estudios fueron realizados a fin de descartar causas infecciosas, inmunológicas o tumorales, y todos los resultados de los estudios efectuados fueron negativos o sus resultados no explicaron el cuadro clínico (Tablas 3, 4 y 5).

Tabla 3 : Estudios Infectológicos

Parámetro	Valor
Urocultivo (2 muestras)	Negativos (incluido bacilo de Koch)
Hemocultivos (6 muestras)	Negativos (incluido bacilo de Koch)
HbsAg	Negativo
Anticuerpo anti-HCV	Negativo
Anticuerpo anti-HbsAg	183 mUI/ml
HIV	Negativo
HTLV-1	Negativo
VDRL	Negativo
Reacción de Mantoux	Negativa
Estudios parasitológicos en materia fecal	Negativos
Epstein Barr inmunofluorescencia indirecta (IgG)	1: 64
Varicella-Zoster inmunofluorescencia indirecta (IgG)	1: 640
Anticuerpos anti-toxoplasmosis (inmunoensayo enzimático) (IgG):	<1:64

Tabla 4: Estudios Inmunológicos

Parámetro	Valor
Anticuerpos anticardiolipina	Ig M: 2 (normal <15) Ig G: 1 (normal <15)
Latex	Negativo
Anticuerpos Anti-ADN	Negativo
Anticoagulante lúpico	Negativo
Anticuerpo antinúcleo	Negativo

Tabla 5: Otros estudios

Parámetro	Valor
Cortisol plasmático:	24 microgrames % (normal: 5-25 microgrames %)
TSH plasmática:	1.8 microU/ml (normal: 0.4-5.4 microU/ml)
Ecografía ginecológica	Normal
Ecografía abdominal	Normal (exceptoriñones de tamaño pequeño).
Tomografía computada toraco-abdominal	Normal (riñones de tamaño pequeño).
Densitometría ósea	Rango normal
Galio-67 corporal total	Incremento difuso de la captación en todo el esqueleto.
Ecocardiograma transesofágico	Normal

Inicialmente se trató su hiperparatiroidismo con quelantes del fósforo (carbonato de calcio) y calcitriol intravenoso, pero el desarrollo reiterado de hiperfosfatemia obligó a suspender esta estrategia terapéutica. Por tal motivo debió practicársele una paratiroidectomía subtotal. Los únicos medicamentos que además recibía eran ácido fólico 10 mg-día y complejo vitamínico B un comprimido/día.

Luego de esta cirugía los niveles plasmáticos de paratohormona se normalizaron y concomitantemente desaparecieron el eritema nodoso y el síndrome febril.

Discusión

La aparición del hiperparatiroidismo secundario en la insuficiencia renal crónica es estimulado por varios factores entre los cuales se destacan la hipocalcemia, los bajos niveles circulantes de calcitriol y la retención de fósforo³.

Bajo condiciones normales esta hormona estimula el recambio de tejido óseo, pero en el hiperparatiroidismo secundario se transforma en una de las principales toxinas urémicas con efecto deletéreo sobre varios parénquimas: óseo, ligamentario, cardíaco, etc. Incluso se destaca su influencia negativa sobre el sistema inmunológico, como por ejemplo a través de su acción inhibitoria de la función celular T¹.

En este reporte presentamos el caso clínico de una paciente que desarrolló un síndrome febril prolongado de patrón vespertino durante cinco meses y que resolvió al tratarse su hiperparatiroidismo secundario practicándosele paratiroidectomía subtotal. El síndrome febril que el paciente desarrolló se acompañó de nódulos y placas eritematosas y dolorosas en la cara anterior del tercio distal de ambas piernas. Una biopsia cutánea confirmó el diagnóstico de eritema nodoso.

El eritema nodoso se ha descrito en cuatro tipos de enfermedades: infecciosas, neoplásicas, farmacológicas y autoinmunes. Entre estas últimas se han reportado la enfermedad inflamatoria intestinal, la sarcoidosis, el Behçet y el síndrome de Sweet. No está descrita en la literatura aun su asociación con ningún tipo de

hiperparatiroidismo^{4,5}. Epidemiológicamente ocurre más frecuentemente entre la segunda y la cuarta década de la vida con un pico entre los 20 y 30 años, siendo 3-6 veces más frecuente en mujeres que en hombres⁶.

Con respecto a la fisiopatología de esta dermatosis se acepta la hipótesis de un mecanismo inmunológico^{4,5}. El eritema nodoso es una reacción de hipersensibilidad de tipo III de Gell y Coombs, mediada por depósitos de antígeno-anticuerpo. Tras la exposición del organismo durante un período determinado al exceso de algún tipo de antígeno (infeccioso, autoinmune, neoplásico, farmacológico o ambiental) se produce la unión de estos antígenos y anticuerpos, los cuales forman complejos inmunes que se fijan a algunos órganos tales como la piel, los riñones, los pulmones, los plexos coroideos, etc. Luego el organismo desencadena una reacción inmunológica aguda a través de la activación de la cascada del complemento y citoquinas mediadoras de la inflamación, lo cual conduce finalmente a la lesión cutánea propia del eritema nodoso⁷.

Nuestra paciente fue estudiada a fin descartar la presencia de causas infecciosas, neoplásicas, farmacológicas o autoinmunes de eritema nodoso y fiebre. Los estudios realizados no detectaron ninguna de ellas. En nuestro caso la paratohormona o alguno de sus derivados podrían haber funcionado como antígenos estimulantes de la reacción inmunológica cutánea. Esto podría explicar el hecho de que en nuestra paciente tanto el síndrome febril prolongado como el eritema nodoso se hayan desarrollado en el contexto de un hiperparatiroidismo secundario, que las lesiones hayan perdurado más allá del lapso habitual del eritema nodoso idiopático (4 a 6 semanas), y que ambos hayan desaparecido tras la paratiroidectomía sub-total, que normalizó los altos niveles de PTH.

Postulamos entonces la hipótesis de un síndrome febril prolongado y eritema nodoso asociados a hiperparatiroidismo secundario.

Conclusión:

El síndrome febril prolongado y el eritema nodoso parecieran ser una manifestación clínica, aunque infrecuente, del hiperparatiroidismo secundario.

REFERENCIAS

- 1.- Vanholder R, Ringoir S. The uraemic syndrome. In Cameron S, Davison A, Grünfeld JP, Kerr D, Ritz E. Oxford. Oxford University Press. 1992: 1236-1250
- 2.- Ricci J, Vlasschaert J, Salit I. Prolonged fever asociated with primary hyperparathyroidism. Can Med Assoc J. 1984; 131(5): 459-460
- 3.- Delmez J, Kaye M. Bone disease. In Daugirdas J, Blake P, Ing T (Eds). Handbook of dialysis. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. 2001: 530-547
- 4.- Mert A, Ozaras R, Tabak F, Pekmezci, Demirkesen C, Ozturk R. Erythema nodosum: an experience of 10 years. Scand J Infect Dis. 2004; 36(6-7): 424-427
- 5.- Bondi E, Margolis D, Lazarus G. Disorders of subcutaneous tissue. In Feedberg I, Eisen A, Wolff K, Austen F, Goldsmith L, Katz S, Fitzpatrick T. (Eds). Dermatology in general medicine. New York. 1999: 1284-1287.
- 6.- Requena L, Sánchez Yust E. Mostly septal panniculitis. J Am Acad Dermatol. 2001; 45: 163-183
- 7.- Roitt I. Essential immunology. Oxford. Blackwell Scientific Publications. 1994: 326

Comentario del revisor Dr. Omar Abboud, MD, FRCP, FRCPE. Consultant Nephrologist. Hamad Medical Corporation. Doha, Qatar.
(UniNet traslation)

Los autores hacen referencia a un caso de fiebre prolongada (sin eritema nodoso) con hiperparatiroidismo primario. Parece ser un caso aislado, y la fiebre no es un dato reconocido de hiperparatiroidismo.

En este artículo, la fiebre prolongada estaba asociada a Eritema Nodoso (EN). En mi opinión, el EN e la condición primaria y la fiebre es una de sus manifestaciones. Una revisión exhaustiva de la literatura, sobre centenares de casos de EN, ninguno lista en hiperparatiroidismo entre las causas de EN. En este caso, la duración prolongada del EN y la fiebre y su desaparición después de la hiperparatiroidectomía sugiere una asociación entre el EN y el hiperparatiroidismo. La explicación inmunológica dada por los autores para explicar la asociación, es lógica.

Este caso es una alerta para barajar esta posible asociación en el futuro.

Comentario del revisor Dr. Pedro Abáigar Luquín MD. PhD. Nefrología. Hospital General Yagüe. Burgos. España

El caso refleja un hallazgo nuevo en el comportamiento del hiperparatiroidismo primario como causante de un proceso inflamatorio y con una reacción acompañante que se manifiesta como un eritema nodoso con febrícula, que en la mayoría de las ocasiones nos haría pensar en una tuberculosis, pero que en este caso se descarta por la ausencia de datos que confirmen dicho diagnóstico y por el hecho de que se ha observado la regresión del mismo tras la paratiroidectomía.

Un dato más en favor de el comportamiento clínico abigarrado del hiperparatiroidismo y del fenómeno inflamatorio asociado al mismo, que justificaría en muchos casos la arterioesclerosis que desarrollan estos pacientes.

Recibido 7 de Marzo de 2005. Reenviado 29 de Mayo de 2005
Publicado 3 de Junio de 2005