

Bibliografía

- Mölstad S. Reduction in antibiotic prescribing for respiratory tract infections is needed!. *Scand J Prim Health Care*. 2003;21:196-8.
- Bonner AB, Monroe KW, Talley LI, Klasner AE, Kimberlin DW. Impact of the rapid diagnosis influenza on physician decision-making and patient management in the pediatric emergency department: Results of a randomized, prospective, controlled trial. *Pediatrics*. 2003;112:363-7.
- Reina J. ¿Es necesaria en la actualidad una detección virológica rápida y específica de la gripe?. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2001;19:47-8.
- Bhavnani D, Phatinawin L, Chantra S, Olsen SJ, Simmerman JM. The influence of rapid influenza diagnostic testing on antibiotic prescribing patterns in rural Thailand. *Int J Infect Dis*. 2007;11:355-9.
- Falsey AR, Murata Y, Walsh EE. Impact of rapid diagnosis on management of adults hospitalized with influenza. *Arch Intern Med*. 2007;167:354-60.
- Clemente Gárrulo D, Domínguez Ortega G. Pruebas para la detección rápida del virus de la gripe (v.1/2007). Guía_ABE. Infecciones en pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea] [citado 24 Jun 2008]. Disponible en: URL: www.infodoctor.org/gipi/.
- Low D. Reducing antibiotic use in influenza: Challenges and rewards. *Clin Microbiol Infect*. 2008;14:298-306.
- Ebell MH, White LL, Casault T. A systematic review of the history and physical examination to diagnose influenza. *J Am Board Fam Pract*. 2004;17:1-5.
- Van den Dool C, Hak E, Wallinga J, Van Loon AM, Lammers JW, Bonten MJ. Symptoms of influenza virus infection in hospitalized patients. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008;29:314-9.
- Grupo de Vigilancia de la Gripe. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Servicio de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Vigilancia de la gripe en España Semana 07/2008 (10 al 16 de febrero de 2008). Disponible en: URL: <http://vgripe.isciii.es/gripe/documentos/20072008/boletines/grn0708.pdf;jsessionid=BEA6193EB3EF191AE174D86E587AFAA3>.

Carles Llor^{a,*}, Silvia Hernández^b, Patricia Lara^b
y Gurutze Aguirre^b

^aCentro de Salud Jaume I, Universidad Rovira i Virgili, Tarragona, España

^bServicio de Atención Primaria de Tarragona, Centro de Salud Jaume I, Tarragona, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carles.llor@urv.cat (C. Llor).

doi:10.1016/j.eimc.2008.06.011

Paciente con virus de la inmunodeficiencia humana, hipercalcemia y hormona paratiroidea normal

HIV-positive patient with hypercalcemia and normal PTH

Sr. Editor:

La hipercalcemia (calcio sérico mayor a 10,5 mg/dl) es un hallazgo infrecuente (inferior al 3%) en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)¹. Se han comunicado casos aislados de hipercalcemia secundaria a diferentes infecciones oportunistas (*Mycobacterium avium*, *Pneumocystis jiroveci*, *Candida* spp., *Cryptococcus neoformans*, *Coccidioides immitis* y *Citomegalovirus*) y linfomas en el síndrome de reconstitución inmunitaria. Aunque son muchas las enfermedades que pueden cursar con valores elevados de calcio (tabla 1), entre el 80 y el 90% de los casos son secundarios a hiperparatiroidismo primario o a procesos tumorales²⁻⁴. El hiperparatiroidismo primario es la causa más frecuente de hipercalcemia en los pacientes asintomáticos ambulatorios y generalmente se presenta con una PTH (*parathyroid hormone* 'hormona paratiroidea') elevada, aunque no siempre es así. A continuación presentamos el caso de un paciente infectado por VIH con hipercalcemia mantenida con cifras de PTH normal.

Se trata de un varón de 47 años, exusuario de drogas por vía parenteral, con VIH estadio B3, con carga viral inferior a 40 copias/ml y recuento de linfocitos CD4 de 476 células/μl. A los 3 meses de introducir lopinavir (LPV) más ritonavir (400 mg/100 mg cada 12 h) asociado a lamivudina (300 mg/día) y a abacavir (600 mg/día) se observó una discreta y fluctuante elevación de los valores de calcio (entre 10,6 y 11,2 mg/dl) con hipofosfatemia (1,83 mg/dl). La historia clínica y la exploración física eran anodinas. Se decidió sustituir el LPV por atazanavir (300 mg/día) y la calcemia se normalizó de forma transitoria, por lo que se solicitaron diferentes pruebas (enzima conversiva de la angiotensina, metabolitos de la vitamina D [25-hidroxi vitamina D de 11,97 ng/ml; 1,25-dihidroxi vitamina D de 29,35 ng/dl], beta-2 microglobulina, densitometría ósea, radiografía de tórax, ecografía abdominal, test de Mantoux y cultivo para micobacterias) que resultaron negativas o normales. La PTH, determinada en varias

ocasiones, también fue normal (relación entre el calcio y la PTH de 11 mg/dl-36,58 pg/ml o 11 mg/dl-69,4 pg/ml). Ante la sospecha de un hiperparatiroidismo primario se solicitó una gammagrafía con 99m Tc-sestamibi, que identificó un nódulo hipercaptante, hiperfuncionante en el margen medial y superior del lóbulo tiroideo izquierdo (fig. 1). Se intervino al paciente y el estudio anatomopatológico confirmó el diagnóstico de adenoma paratiroideo. En los controles posteriores las cifras de calcio se normalizaron. Un año después de la intervención y tras mantener el mismo tratamiento antirretrovírico, el paciente continúa asintomático, con cifras de calcio en torno a 9 mg/dl, carga viral indetectable y un recuento de linfocitos CD4 de 450 células/μl.

Una correcta homeostasis del calcio (regulada por PTH, vitamina D y calcitonina) es fundamental para el adecuado funcionamiento de numerosos sistemas intracelulares y extracelulares. De las sustancias reguladoras, la PTH desempeña un papel fundamental, ya que su liberación (estimulada por mínimos descensos del calcio sérico) produce en pocos minutos un aumento de la resorción ósea y de la reabsorción renal de calcio y, más a largo plazo, un aumento de la absorción intestinal de este ión.

Tabla 1
Causas de hipercalcemia

PTH elevada/inadecuadamente normal
<ul style="list-style-type: none"> • Hiperparatiroidismo primario (familiar o esporádico) • Hiperparatiroidismo terciario (insuficiencia renal)
PTH inhibida
<ul style="list-style-type: none"> • Procesos tumorales • Intoxicación por vitamina D • Enfermedades granulomatosas • Fármacos: litio, tiazidas, teofilina, vitamina A • Miscelánea: hipertiroidismo, acromegalia, feocromocitoma, insuficiencia suprarrenal, inmovilización, nutrición parenteral, síndrome de leche y alcalinos

PTH: *parathyroid hormone* 'hormona paratiroidea'.

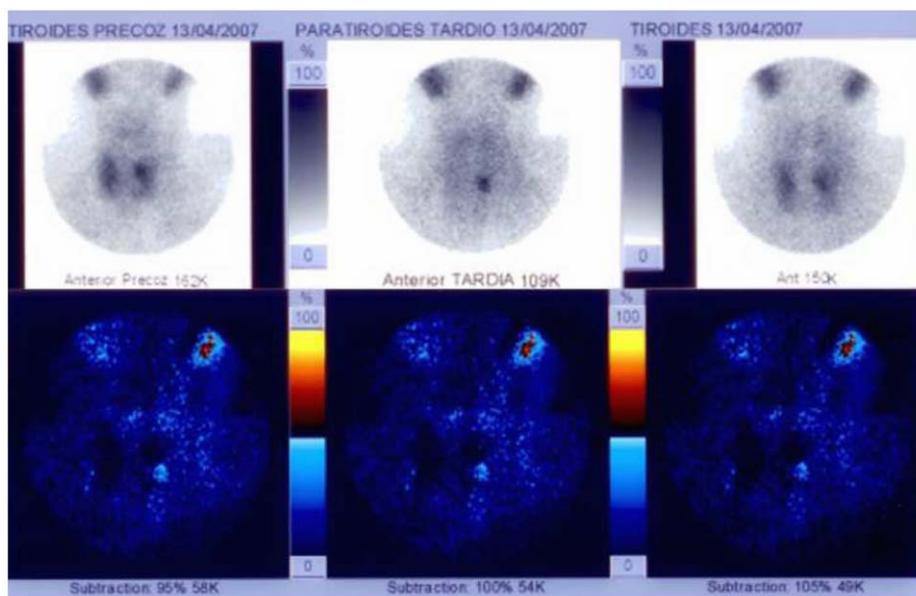


Figura 1. Gammagrafía 99m Tc-sestamibi: nódulo hipercaptante, hiperfuncionante en el margen medial y superior del lóbulo tiroideo izquierdo.

Ante todo paciente con hipercalcemia, la primera exploración debe ser la determinación de calcio y PTH que, como puede verse en la [tabla 1](#), aporta una importante orientación diagnóstica. En los pacientes ambulatorios, como el nuestro, la causa más frecuente es hiperparatiroidismo primario, que en el 80% de los casos se debe a un adenoma hiperfuncionante^{5,6}. El diagnóstico se suele realizar al detectar, de forma incidental, una hipercalcemia leve, intermitente o persistente. Sin embargo, estos pacientes pueden presentar nefrolitiasis recurrentes, fracturas patológicas debidas a osteopenia, astenia, depresión y trastornos gastrointestinales (dolor abdominal, úlcera péptica o estreñimiento).

En el hiperparatiroidismo primario, la PTH suele estar elevada; sin embargo, entre el 10 y el 20% de los casos es normal o en el límite alto de la normalidad⁷. Se cree que, en los casos de PTH inadecuada para el calcio, los adenomas paratiroides pierden la contrarregulación entre calcio y PTH, y la liberación de PTH no se inhibe a pesar de la elevación de la calcemia⁸.

La paratiroidectomía debe realizarse en los pacientes sintomáticos y en aquellos pacientes asintomáticos menores de 50 años, con calcemia mayor de 1 mg/dl sobre el límite alto de la normalidad, calciuria de 24 h mayor de 400 mg, aclaramiento de creatinina menor del 30% y densitometría ósea con T-score menor de -2,5DS⁹. El objetivo fundamental de la cirugía es minimizar el daño en los órganos diana. Antes de la cirugía debe realizarse una prueba de imagen (ecografía, resonancia magnética o gammagrafía) para la localización del adenoma. La gammagrafía con 99m Tc-MIBI es la prueba más útil para la identificación de los adenomas solitarios con un alto valor predictivo (entre el 90 y el 100%)¹⁰. Una complicación relativamente frecuente y potencialmente grave tras la cirugía es el síndrome del hueso hambriento, por lo que los valores de calcio deben monitorizarse estrechamente tras la intervención.

Cuando no exista indicación quirúrgica se deben instaurar medidas encaminadas a preservar la mineralización ósea (ejercicio físico moderado, correcta ingesta de calcio, vitamina D

y bifosfonatos) y se evitarán situaciones (deshidratación) o fármacos (litio, tiazidas, etc.) que pueden agravar la hipercalcemia.

Aunque la hipercalcemia en los pacientes con VIH es poco habitual, se debe tener en cuenta en el diagnóstico etiológico, además de las enfermedades asociadas a la infección por el VIH, las etiologías más habituales de la población general, como el hiperparatiroidismo primario y los procesos neoplásicos. La presencia de valores normales de PTH no excluye el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario.

Bibliografía

- Peter SA. Disorders of serum calcium in acquired immunodeficiency syndrome. *J Natl Med Assoc.* 1992;84(7):626–8.
- Burtis WJ, Wu TL, Insogna KL, Stewart AF. Humoral hypercalcemia of malignancy. *Ann Intern Med.* 1988;108(3):454–7.
- Lafferty FW. Differential diagnosis of hypercalcemia. *J Bone Miner Res.* 1991; 6(Suppl 2):S51–9 discussion S61.
- Ratcliffe WA, Hutchesson AC, Bundred NJ, Ratcliffe JG. Role of assays for parathyroid-hormone-related protein in investigation of hypercalcaemia. *Lancet.* 1992;339(8786):164–7.
- Ruda JM, Hollenbeak CS, Stack Jr BC. A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;132(3):359–72.
- Salti GI, Fedorak I, Yashiro T, Fulton N, Hara H, Yousefzadeh D, et al. Continuing evolution in the operative management of primary hyperparathyroidism. *Arch Surg.* 1992;127(7):831–6 discussion 6–7.
- Nussbaum SR, Zahradnik RJ, Lavigne JR, Brennan GL, Nozawa-Ung K, Kim LY, et al. Highly sensitive two-site immunoradiometric assay of parathyrin, and its clinical utility in evaluating patients with hypercalcemia. *Clin Chem.* 1987;33(8):1364–7.
- Brossard JH, Whittom S, Lepage R, D'Amour P. Carboxyl-terminal fragments of parathyroid hormone are not secreted preferentially in primary hyperparathyroidism as they are in other hypercalcemic conditions. *J Clin Endocrinol Metab.* 1993;77(2):413–9.
- Bilezikian JP, Potts Jr JT, Fuleihan Gel H, Kleerekoper M, Neer R, Peacock M, et al. Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: A perspective for the 21st century. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(12):5353–61.
- Ishibashi M, Nishida H, Hiromatsu Y, Kojima K, Tabuchi E, Hayabuchi N. Comparison of technetium-99m-MIBI, technetium-99m-tetrofosmin, ultrasound and MRI for localization of abnormal parathyroid glands. *J Nucl Med.* 1998;39(2):320–4.

M. Teresa Pérez-Rodríguez^{a,*}, Antonio Ocampo^a,
Rebeca Longueira^a y César Martínez-Vázquez^{a,b}

^aServicio de Medicina Interna, Hospital Xeral-Cies,
Complejo Hospitalario Universitario, Vigo, Pontevedra, España

^bUniversidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela,
España

doi:10.1016/j.eimc.2008.12.005

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: maite_perez@yaho.es
(M.T. Pérez-Rodríguez)

Síndrome de hiperinfección por *Strongyloides stercoralis* en un paciente colombiano con tratamiento inmunosupresor

Strongyloides stercoralis hyperinfection syndrome in a colombian patient receiving immunosuppressive treatment

Sr. Editor:

Strongyloides stercoralis es un nematodo intestinal de distribución mundial, endémico en áreas tropicales y subtropicales, que infecta de 50 a 100 millones de personas. En España se presenta en casos esporádicos, especialmente en el área mediterránea¹ y en trabajadores agrícolas, con prevalencias del 12,5% en este colectivo². Con el aumento de la inmigración se ha incrementado el número de casos importados en los últimos años. *S. stercoralis* es el único nematodo que tiene un ciclo de autoinfección en humanos, por lo que es capaz de mantener una parasitación crónica durante décadas. En pacientes inmunodeprimidos puede producir una infección masiva o un síndrome de hiperinfección con una elevada mortalidad, que puede ser superior al 70%³. A continuación se presenta un caso de síndrome de hiperinfección por *S. stercoralis* en un paciente con tratamiento inmunosupresor.

Varón de 37 años, natural de Colombia y residente en España desde hacía 6 meses, se le diagnosticó lupus eritematoso sistémico (LES) con anemia, glomerulonefritis proliferativa difusa, síndrome nefrótico con proteinuria de 3,2 g en 24 h y acidosis tubular distal tipo I. La prueba de Mantoux fue negativa. Se inició un tratamiento con 3 bolos intravenosos de 1 g de 6-metilprednisolona seguido de 60 mg al día de prednisona y de bolos intravenosos mensuales de 1 g de ciclofosfamida. Tras 2 ciclos comenzó con fiebre, artromialgias, oliguria y lesiones cutáneas purpúricas y urticariformes. El hemograma y la bioquímica mostraron un recuento de leucocitos de $5,4 \times 10^9/l$ (3.700 neutrófilos, 200 linfocitos y 100 eosinófilos/mcl), hemoglobina de 8,5 g/dl, recuento de plaquetas de $151 \times 10^9/l$, creatinina de 1,7 mg/dl, albúmina de 2,2 g/dl y gammaglutamil transpeptidasa de 45 mg/dl; el resto de los parámetros fue normal. En la orina se observó una hematuria moderada y una proteinuria de 2,4 g en 24 h. La radiografía de tórax mostró infiltrados alveolares difusos que se confirmaron con una tomografía computarizada torácica. Los valores de la gasometría arterial basal fueron pH de 7,42, presión parcial de dióxido de carbono de 35,1 mmHg, presión parcial de oxígeno de 59 mmHg y bicarbonato de 23,1 mmol/l. Ante la sospecha de exacerbación del LES, se aumentó la dosis de glucocorticoides pero empeoró su estado general, presentó fracaso renal agudo, anemización, hemoptisis e insuficiencia respiratoria aguda que requirió intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica. Se inició tratamiento antibiótico intravenoso empírico con teicoplanina (400 mg/24 h), ceftazidima (1 g/8 h), trimetoprim y sulfametoxazol (320 mg/6 h y 1.600 mg/6 h), amikacina (750 mg/48 h) y anfotericina liposomal (300 mg/24 h) tras la recogida de múltiples muestras para cultivo. Se realizó una fibrobroncoscopia en la que se observó una hemorragia activa en

todos los lóbulos pulmonares. El lavado broncoalveolar, los hemocultivos y los urocultivos fueron negativos para bacterias, micobacterias y hongos. Por la hemoptisis y al observarse prolongación de los tiempos de coagulación y de trombocitopenia precisó la transfusión de múltiples concentrados de hematies, plasma fresco congelado y plaquetas. A pesar del tratamiento, se observó un empeoramiento de los infiltrados intersticiales bilaterales y un mayor deterioro de la oxigenación. El cuadro progresó a una situación de shock séptico y neumotórax bilateral que requirió la colocación de 4 tubos de tórax con empeoramiento hemodinámico. El paciente falleció a los 3 días del ingreso en la unidad de cuidados intensivos por fracaso multiorgánico. En una muestra de tejido pulmonar obtenido post mortem se observó una hemorragia pulmonar masiva reciente y antigua con daño alveolar difuso y larvas de *S. stercoralis* en el parénquima pulmonar, la pleura y los ganglios linfáticos (fig. 1). En un ganglio linfático también se visualizó una lesión granulomatosa epiteliode necrosante con bacilos resistentes al ácido y al alcohol, y en el cultivo de Lowenstein creció *Mycobacterium tuberculosis*. No aparecieron lesiones de vasculitis ni inflamatorias y la inmunofluorescencia directa fue negativa.

Para comprender mejor el síndrome de hiperinfección por *S. stercoralis* conviene recordar su ciclo en humanos. Comienza cuando las larvas filariformes del suelo penetran en la piel intacta y alcanzan los alvéolos pulmonares por el torrente sanguíneo. Desde allí ascienden por el árbol traqueobronquial y una vez deglutidas llegan al duodeno y al yeyuno, donde maduran a gusanos adultos hembra. Por partenogénesis, éstas ponen huevos y dan lugar a larvas rhabditiformes que no son infectantes para el hombre. Algunas de estas larvas pueden transformarse en larvas filariformes en el propio intestino y autoinfectar al huésped a través de la mucosa colorrectal, lo que perpetúa la infección durante muchos años.

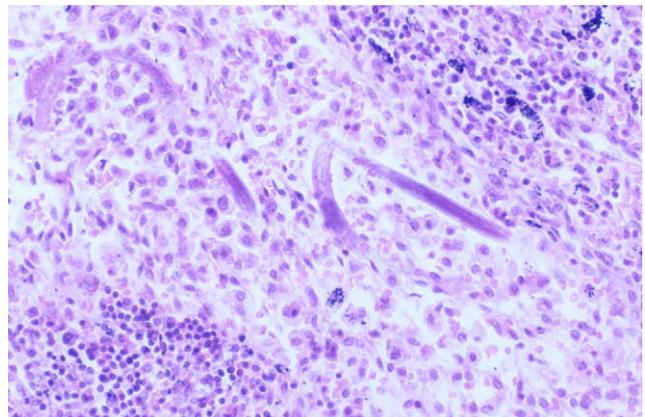


Figura 1. Ganglio linfático con larvas de *Strongyloides stercoralis*.