

5

EL CASO DE INFECCIOSAS

Hiperinfección por *Strongyloides stercoralis*

Ana María Bedoya Londoño¹

Antonio De Castro Andrade²

Jaime Robledo³

Alvaro Restrepo Pareja.⁴

RESUMEN

Paciente asmática quien ingresa por cuadro respiratorio compatible con proceso bronconeumónico, asociado a obstrucción intestinal complicada con sangrado gastrointestinal masivo. Se encontró en la biopsia duodenal larva de *S. Stercoralis* se maneja con Ivermectina con lenta mejoría. Lo anterior pone en evidencia un caso de estrogiloidiasis diseminada en un paciente aparentemente inmunocompetente.

Palabras clave: *Strongyloides stercoralis*; Obstrucción intestinal

1. *Residente de Medicina de Laboratorio. Instituto de Ciencias de al Salud. CES.*

2. *Médico Internista. Hospital Manuel Uribe Angel de Envigado*

3. *Médico Microbiólogo. CIB*

4. *Médico Patólogo. Hospital Manuel Uribe Angel de Envigado*

Separatas: Apartado aéreo 56006. Medellín - Colombia. S.A

ABSTRACT

Asthmatic patient who is admitted for a compatible bronchopneumonic process associated to intestinal obstruction complicated with a gastrointestinal massive bleeding. A larva of *S. stercoralis* was founded at the duodenal biopsy which was managed with Ivermectine with irregular improvement. This is an evidence of a disseminated form of strongyloidiasis in apparently immunocompetent host.

Key words: *S. stercoralis; intestinal obstruction*

INTRODUCCIÓN

Las infecciones intestinales por parásitos más comunes en el mundo son las producidas por los nemátodos, se calcula que más de un millón de personas pueden estar infectadas con *Ascaris*, *Uncinarias* o *Trichuris*. Los malos servicios sanitarios que hacen que la materia fecal contamine el suelo y la falta de programas de educación ha permitido la diseminación de la infección a través del mundo.

En contraste con los protozoos, los helmintos no se multiplican en los humanos, así la morbilidad que producen es por efecto de la carga de éstos dentro del organismo, la cual se aumenta a medida que hay mayor exposición a las larvas infecciosas y a los huevos, y la intensidad de ésta es la que mayor papel tiene dentro del desarrollo de la enfermedad.

En poblaciones endémicas la distribución dentro de la población respecto al grado de infección es asimétrica, la mayoría está levemente infectada, mientras que los más afectados son menos del 10%, incluyendo los niños dentro de este grupo. (1)

El *Strongyloides* es un helminto que compromete a 35 millones de personas. La incidencia es de un 0.4% entre los más comúnmente identificados en los estudios de materia fecal realizados de rutina, donde la *Giardia* representa un 7.2% y el *Ascaris lumbricoides* un 0.8%, entre otros. (2)

Las lombrices hembras delgadas de 2 mm de longitud se acomodan justo debajo de la mucosa del intestino delgado, no en el lumen, por lo cual es difícil encontrarlas en las heces, sólo en la biopsia u ocasionalmente en las muestras de

aspirado duodenal son detectables. Éstas producen menos de 50 huevos/día los cuales casi inmediatamente se convierten en larvas rhabditiformes, las que pueden desarrollarse en larvas filariformes (forma infectante) o en formas adultas machos o hembras de vida libre que logran producir otra generación de larvas y perpetúan el ciclo. Es así como la infección comienza con la larva filariforme que penetra la piel proveniente de materia fecal contaminada del suelo y migra a través de los pulmones al intestino delgado estableciendo un ciclo de autoinfección; así la infección puede perpetuarse sin necesidad de una nueva o repetida exposición. Si el ciclo de autoinfección se acelera, se convierte en una hiperinfección, si no se controla progresa a una infección diseminada, donde las larvas filariformes se diseminan a través de la circulación sistémica a órganos que usualmente no se comprometen.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 55 años, sexo femenino, quien ingresó por un cuadro de 1 semana de evolución de disnea de medianos esfuerzos, tos con escasa expectoración, fiebre subjetiva y hallazgos al examen físico y a la radiografía de tórax que sugirieron una neumonía; durante la hospitalización presentó vómito, epigastralgia, distensión abdominal y deterioro del estado general, por lo cual fue remitida para evaluación por cirugía. (Ver Figura 1)

Dentro de los antecedentes personales tenía historia de asma, que en los últimos dos meses había requerido hospitalizaciones por crisis y recibía esteroides inhalados; además de HTA controlada y enfermedad

ácido péptica para la cual no estaba recibiendo tratamiento. Consumía con periodicidad ASA para el manejo de sus cefaleas.

Al ingreso se encontró hemodinámicamente estable, sin dificultad respiratoria, sin ruidos pulmonares anormales, con distensión abdominal y peristaltismo lento. Se evidenció en la radiografía de abdomen gran distensión de asas de intestino delgado, sin niveles hidroaéreos. (Ver Figura 2). Se inició manejo médico con SNG abierta además de las medidas generales, se observó un drenaje importante de líquido bilioso, en ocasiones hasta de 1000 cc/día; apoyado en esto se solicitó una endoscopia digestiva superior y un tránsito intestinal que confirmaron una esofagitis péptica grado III con candidiasis, gastritis crónica activa leve a moderada, una gran obstrucción a nivel duodenal (primera y segunda porción) y reflujo espontáneo de líquido bilioso. (Ver Figuras 3 y 4). Fue llevada a cirugía al tercer día de hospitalización, por su obstrucción intestinal de causa no conocida ya que a pesar del tratamiento conservador no había mejoría. Se encontró gran dilatación de asas, edema, eritema desde el duodeno proximal hasta 40 cm de yeyuno, además adenopatías mesentéricas. Se tomaron biopsias de hígado que reportaron inflamación difusa e hígado graso.

Las biopsias tomadas de la mucosa duodenal por medio de la EDS, reportaron larvas y huevos de *Strongyloides stercoralis*.

Se continuó manejo con sonda nasoyeyunal y se inició Ivermectina 1 cc/día (200 mg/Kg) durante 2 días a través de la sonda, el drenaje por ésta es abundante lo que impide la llegada del

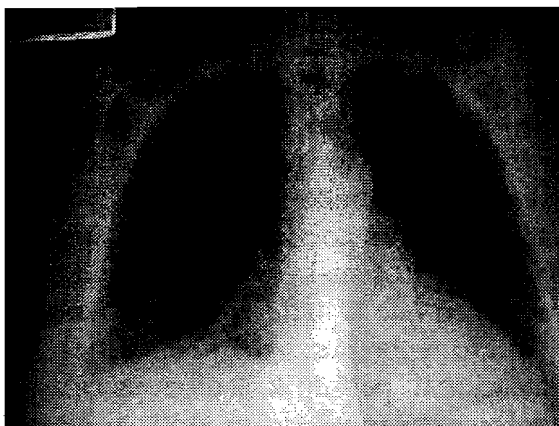


Figura 1. Radiografía de Tórax obtenida al ingreso. Muestra infiltrados intersticiales, sin broncograma aéreo.

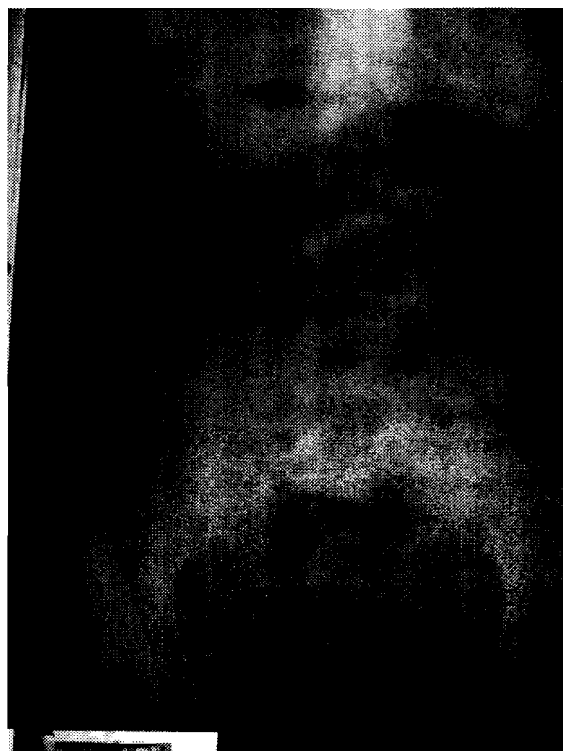


Figura 2. Radiografía de abdomen simple al ingreso. Niveles hidroaéreos y dilatación de asas intestinales altas.

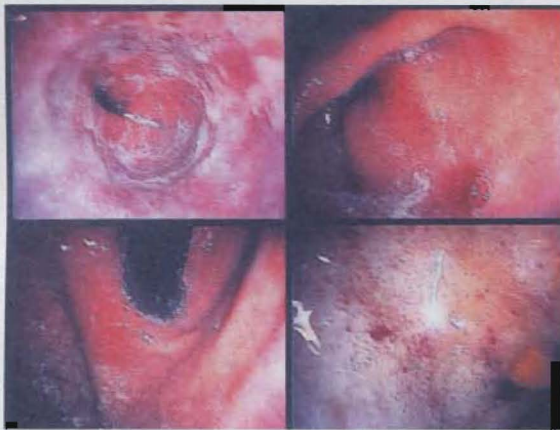


Figura 3. EDS. Día 3 de hospitalización. Esofagitis péptica distal Grado III. Gastritis crónica activa leve a moderada pangástrica. Duodenitis severa primera y segunda porción con compromiso moniliásico. Ureasa negativa.

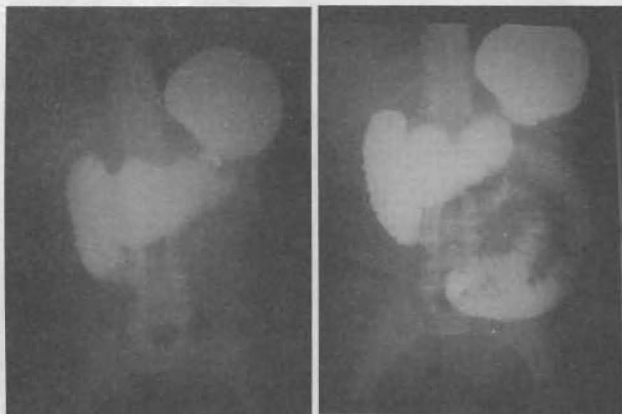


Figura 4. Tránsito intestinal. Día 10 de hospitalización. Gran dilatación de asas, llenado retardado de los segmentos posteriores a la porción duodenal, donde se hace evidente la obstrucción.

medicamento a la mucosa gástrica y su adecuada absorción, además presenta múltiples episodios de vómito y diarrea, por lo cual se suspendió la alimentación enteral y se inició parenteral, con mejoría sintomática, tolerando el cierre de la sonda,

hasta el día 13 cuando inició episodios de hematemesis franca y rectorragia, además picos febriles, se documentó una infección urinaria por *Klebsiella oxytoca*, se tomaron hemocultivos y se evidenció leucocitosis marcada con neutrofilia, sin eosinofilia y se decidió iniciar Ciprofloxacina y Clindamicina. Se repitió el estudio endoscópico el día 16 y los hallazgos mostraron úlcera duodenal bulbar superior Forrest IIa sin evidencia de sangrado activo. (Ver Figura 5). El sangrado persistió, anemizándolo a la paciente hasta niveles de Hemoglobina de 2.9 gm/dl. Empeoró el sangrado, se llevó a nueva endoscopia y se evidenció esfacelación de la mucosa duodenal y sangrado activo. La pérdida de sangre llevó a la paciente a un deterioro

hemodinámico marcado que requirió la transfusión de 9 unidades de glóbulos rojos y 6 unidades de plasma fresco congelado, no respondió al soporte inotrópico adecuadamente por lo cual el día 17 de hospitalización se remitió a la UCI, donde iniciaron manejo con Ivermectina I.M, requirió uso de ventilación mecánica y manejo inotrópico por dos semanas más; como complicaciones presentó una CID que requirió terapia transfusional, neumonía asociada al ventilador por lo cual recibió terapia con antibióticos de amplio espectro. Además presentó cuadro clínico y de laboratorio de una hepatitis colestásica asociada a la nutrición parenteral. Evolucionó lentamente hacia la mejoría y después de 6 semanas de hospitalización se dió de alta.

Se trató de esclarecer una causa de inmunosupresión que explicara el compromiso sistémico por este tipo de



E. S. E. HOSPITAL MANUEL URIBE ANGEL. ENVIGADO.



E. S. E. HOSPITAL MANUEL URIBE ANGEL. ENVIGADO.

Figura 5. EDS. Día 16 de hospitalización. Esofagitis erosiva severa del tercio medio y distal, coágulo adherido a la capa superior del bulbo duodenal, sangrado activo. Mucosa circundante con edema y congestión.

parásito y la presencia de candidiasis; se encontró ELISA para VIH negativo, electroforesis de proteínas normal, proteína de Bence Jones negativa, ANAS negativos.

Otros estudios de laboratorio durante la hospitalización revelaron una albúmina sérica de 2.0 gm/dL y proteínas totales de 4.8 gm/dL. Un hemocultivo positivo para *Enterococo spp.* al final del cuadro.

DISCUSIÓN

La infección por *strongyloides* puede persistir en algunos pacientes por décadas y debe sospecharse en pacientes residentes en áreas endémicas que, aunque asintomáticos, tengan eosinofilia no explicable por otras causas. (1)

El no desarrollo de una inmunidad protectora hace que infecciones repetidas contribuyan de manera importante a la desnutrición y a la disminución en la capacidad de trabajo, la cual mejora con el sólo tratamiento antihelmíntico.

La expresión de la enfermedad depende de la carga infecciosa y la historia de exposición, los patrones clínicos varían entre los viajeros, los inmigrantes de áreas no endémicas y los residentes en áreas endémicas. Para la *strongiloidiasis* no se cumple que una exposición transitoria se correlacione con menor grado de enfermedad, por la capacidad del parásito de hacer un ciclo interno de autoinfección que permite que la infección se perpetúe y pueda ser severa. (1)

Los casos reportados en la literatura evidencian cómo la infección y sus manifestaciones son reflejo de la respuesta inmune del huésped. Son comunes como manifestación inicial, los síntomas gastrointestinales similares a una enfermedad ácido péptica; las manifestaciones pulmonares hacen pensar en un estado de reactividad de las vías aéreas y puede presentarse un desenlace fatal con compromiso del sistema nervioso central. Pacientes trasplantados que se encuentran inmunosuprimidos requieren

largos períodos de tratamiento hasta de 3 semanas con Tiabendazol, para lograr una respuesta adecuada.

El ciclo de la autoinfección se acelera en los pacientes inmunosuprimidos, lo cual lleva a hiperinfección y diseminación de larvas invasivas. (8, 3).

La hiperinfección por *Strongyloides*, usualmente, pero no siempre, se desarrolla en pacientes con inmunosupresión de base, desnutrición o una enfermedad concomitante. El uso de esteroides y de drogas inmunosupresoras en el manejo de los pacientes trasplantados, con enfermedades hematológicas y enfermedades autoinmunes, se encuentra en la mayoría de los casos reportados en Estados Unidos. Otros factores asociados son un tránsito intestinal prolongado que facilita la transformación de la larva a su forma invasora y la aclorhidria producida por los bloqueadores H₂ que predispone a la infección por otros patógenos entéricos. La hiperinfección usualmente se presenta de manera insidiosa con dolor abdominal progresivo, anorexia, náuseas, vómito y diarrea. La congestión en la mucosa, edema o las úlceras, constituyen el hallazgo patológico más común. La enteritis puede llevar a esteatorrea severa, malabsorción, enteropatía perdedora de proteínas o a un íleo paralítico, a veces el sangrado intestinal o la colitis son debidos a la invasión larvaria masiva. En un paciente con síntoma de dolor abdominal postprandial que comienza o empeora después del inicio de una terapia con esteroides debe hacer pensar en la posibilidad de estrongyloidiasis. Un gran número de larvas que perforan el alvéolo se manifiestan con tos, sibilancias o hemoptisis

asociada a infiltrados difusos alveolares o intersticiales en la radiografía de tórax y así pueden encontrarse larvas filariformes en el lavado bronquial o en el esputo de estos pacientes. En ocasiones el desarrollo de un SDRA puede ser la primera manifestación o simplemente como un paciente con broncoespasmo, catalogado erróneamente como asmático. En la hiperinfección no controlada las larvas penetran órganos que no hacen parte de su ciclo normal, hígado, tracto urinario y cerebro. El daño a la mucosa intestinal permite la translocación bacteriana que facilita el desarrollo de septicemia, neumonía y meningitis debidas a *E. coli*, *Klebsiella* y otras bacterias entéricas. La eosinofilia es rara sobre todo por el efecto de la inflamación aguda y el uso de esteroides; la eosinopenia es de mal pronóstico y es reflejo de la enfermedad de base y la terapia inmunosupresora más que del parásito en sí.

La mortalidad es alta debida al daño producido por la coinfección bacteriana secundaria a la lesión producida por el parásito en sí, sumada a la enfermedad de base y a la alteración en las defensas del huésped. (1, 4)

La estrongyloidiasis diseminada puede ocurrir en individuos con respuestas celulares y humorales adecuadas. Se han implicado múltiples mecanismos protectores como los mastocitos de la mucosa, la presencia de eosinófilos con su producción de Ig E localmente y la inmunidad local intestinal. Se han lanzado varias hipótesis para explicar la diseminación en los pacientes con SIDA, entre ellas están el daño en la respuesta inmune y el de la mucosa intestinal que interfiere con la inmunidad local. (9, 5)

DIAGNÓSTICO

Es raro encontrarlo en muestra clínicas, pero si se aísla es indicador de enfermedad.

En los pacientes inmunosuprimidos, entre estos los pacientes con SIDA, el riesgo de infección por parásitos como el *Cryptosporidium parvum*, *Toxoplasma*, *Microsporidium*, *S. stercoralis* está aumentado.

Si el examen de materia fecal de rutina no revela el *S. stercoralis*, se realiza el drenaje duodenal, el líquido obtenido se centrifuga y se examina inmediatamente en fresco para identificar la presencia de organismos móviles, típico de las larvas del strongyloides. Otro método disponible es la cápsula duodenal o Entero test con el mismo propósito.

Los cultivos de nemátodos en estado larvario revelan la presencia de larvas cuando el número de éstas es bajo y define si la larva identificada es del tipo uncinaria, *Trichostrongylus spp.* u otro tipo, por la típica larva rabditiforme. El reporte final se obtiene en 10 días.

El diagnóstico serológico es posible con el uso del ELISA, a partir del antígeno preparado con larvas filariformes se identifican anticuerpos de tipo Ig G, aún en pacientes inmunosuprimidos, teniendo en cuenta que las reacciones cruzadas se observan con otros parásitos como la *Filaria* y el *Ascaris*, aunque en muy bajo porcentaje. Además se ha reportado que un 8 a 16% de los individuos son seronegativos. Este resultado no diferencia entre una infección actual y una pasada; los títulos descienden con el tratamiento pero no es útil realizarlos de

rutina. En un estudio realizado en el departamento de Antioquia con el uso de esta técnica, en área rural, se obtuvo una sensibilidad del 97 % y especificidad del 88 %. (2, 6, 7)

TRATAMIENTO

El Tiabendazol, un benzimidazol que se utiliza hace 30 años aproximadamente, es la terapia de elección para el Strongyloides. Está disponible en suspensión oral o en tabletas, es rápidamente absorbido y se excreta en forma conjugada en la orina. Se cree que actúa inhibiendo las principales vías metabólicas del parásito y el ensamblaje de los microtúbulos dependiente de tubulina.

El Tiabendazol oral, 25 mg/Kg de peso, dos veces al día por 2 a 3 días, está estandarizado para los casos no complicados pero para la hiperinfección el tratamiento puede extenderse por 7 a 10 días o más si es necesario, al menos hasta que el parásito no se aísla más. El Tiabendazol no está disponible en forma parenteral, lo cual limita su uso en ciertos pacientes críticamente enfermos. La administración rectal de la droga se ha descrito en pacientes con obstrucción debida a hiperinfección, a pesar de que los niveles séricos alcanzados son menores que los obtenidos con la terapia oral.

La toxicidad es el principal problema del uso de este medicamento. Los efectos adversos se presentan hasta en un 30 % de los casos, incluyen náuseas, mareo, prurito, somnolencia y cefalea. Las recaídas después del tratamiento son comunes pero de menor intensidad. (1)

Se ha propuesto la Ivermectina como opción terapéutica. Son pocos los informes en la literatura sobre el uso de la Ivermectina parenteral, puesto que su uso ha sido más estudiado en los animales; en los humanos se usa sistémico, subcutáneo y oral.

La Ivermectina es un antihelmíntico usado en el control de la oncocerquiasis y otras parasitosis incluyendo las ectoparasitosis. La dosis utilizada de 150 a 200 mg/Kg para el control endémico de la oncocerquiasis en África, Sur América y Méjico. Los efectos adversos como la cefalea, hipotensión, taquicardia, náusea y vómito, dolor abdominal, rash, prurito, mialgias y artralgia son transitorios y leves. Desde 1992 se han realizado varios ensayos clínicos para evaluar la efectividad del uso de este medicamento en el tratamiento de la escabiosis en humanos, con ratas de curación altas (70-100%) para las dos variedades de escabiosis. (8, 9) ■

REFERENCIAS

1. Liu L. X., Weller P. F. Strongyloidiasis and other intestinal nematode infections. *Infect Dis Clin North Am.* 1993; 655-671-17.
2. Murray, Baron. *Manual of Clinical Microbiology.* 6 th Edition. 1995.
3. Celedon JC., Mathur-Wagh U., Fox, J, García R., Weist PM. Systemic Strongyloidiasis in patients infected with the Human Immunodeficiency virus. A report of 3 cases and review of the literature. *Medicine* 1994; 73:256-263.
4. Heyworth. Parasitic diseases immunocompromised hosts. Strongyloidiasis. *Gastr Clin North Am.* 1996; 25: 699-703
5. Mahmoud A.A.F. Strongyloidiasis. *Clin Infect Dis* 1996;23:949-952
6. Galindo S.A., Vallejo C. A. Pruebas diagnósticas en algunas de las enfermedades más frecuentes en Medicina de Laboratorio (Tesis). Instituto de Ciencias de la Salud. CES. 1995.
7. Arbeláez, Carlos. Diagnóstico serológico de la Estrongiloidiasis humana por ELISA. *Revista CES Medicina* 1994;8:7-24.
8. Botero D, Restrepo M. Helminthiasis Intestinales. Estrongiloidiasis. *Enfermedades Infecciosas. Fundamentos de Medicina.* 5a ed. Medellín: CIB. 1998.
9. Chouela E., Abeldano A., et al. Equivalent therapeutic efficacy and safety of Ivermectin and Lindane in the treatment of human scabies. *Arch Dermatol* 1999; 135:651-56.