

Hiperinfección con *Strongyloides stercoralis* en un paciente inmunocomprometido

Agustina Risso-Patrón¹, Victoria Creta², Victoria Sánchez¹, Natalia García-Allende¹, Hugo Norberto Catalano², Viviana Rodríguez¹

¹Servicio de Infectología, Inmunología y Epidemiología. Hospital Alemán. Buenos Aires. Argentina

²Servicio de Clínica Médica. Hospital Alemán. Buenos Aires. Argentina

Recibido: 04/01/2018

Aceptado: 18/07/2018

En línea: 31/08/2018

Citar como: Risso-Patrón A, Creta V, Sánchez V, García-Allende N, Catalano HN, Rodríguez V. Hiperinfección con *Strongyloides stercoralis* en un paciente inmunocomprometido. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2018 (Ago); 3(2): 73-75.

Autor para correspondencia: Agustina Risso-Patrón. agurisso@hotmail.com

Palabras clave

- ▷ *Strongyloides stercoralis*
- ▷ Síndrome de hiperinfección
- ▷ Inmunocomprometidos
- ▷ Corticoides
- ▷ Cribado

Keywords

- ▷ *Strongyloides stercoralis*
- ▷ Hyperinfection syndrome
- ▷ Immunocompromised
- ▷ Corticoid
- ▷ Screening

Resumen

La infección por *Strongyloides stercoralis* es endémica de algunas zonas geográficas de Argentina. En los pacientes inmunocompetentes produce una infestación crónica y asintomática. Los cambios en la inmunidad pueden producir el síndrome de hiperinfección, la diseminación y la muerte. Se presenta un paciente de 58 años de edad, oriundo de Corrientes (Argentina), con antecedentes de cáncer de pulmón con secundarismo en sistema nervioso central en tratamiento con radioterapia holocraneana y dexametasona 4 mg/día en los 20 días previos con una hiperinfección fulminante por *Strongyloides stercoralis*, a pesar de tratamiento con ivermectina.

Abstract

Intestinal parasitosis by Strongyloides stercoralis is an endemic infection in Argentina. It produces chronic and asymptomatic infection. However, changes in immunity can lead to hyperinfection syndrome, dissemination and death. We present a 58-year-old patient, native of Corrientes (Argentina), with a history of lung cancer with central nervous system secondary treatment under holocranial radiotherapy and dexamethasone 4 mg/day for 20 days with fulminating hyperinfection by Strongyloides stercoralis, despite treatment with ivermectin.

Puntos destacados

- ▷ Se remarca la necesidad de realizar, en nuestro país, el tamizaje o tratamiento de *Strongyloides stercoralis* en pacientes con factores de riesgo epidemiológico que iniciarán cualquier tipo de tratamiento inmunosupresor, incluido el tratamiento con corticoides.

Introducción

La infección por *Strongyloides stercoralis* es endémica en las provincias argentinas de Misiones, Chaco, Formosa y Salta. Existen tres formas de presentación clínica: la infección aguda, la infección intestinal crónica y la hiperinfección con diseminación. El ciclo parasitario es complejo, con posibilidad de autoinfección asintomática por décadas¹. La inmunosupresión favorece la hiperinfección con diseminación extraintestinal, sepsis, shock y falla multiorgánica asociada a sepsis, como resultado de bacteriemia por translocación intestinal, cuya mortalidad alcanza el 83%². La inmunosupresión, por quimioterapia, corticoides o asociada a HIV, es el factor de riesgo más frecuente para hiperinfección.

Historia clínica y enfermedad actual

Paciente de sexo masculino de 58 años con diagnóstico de carcinoma indiferenciado de células grandes de pulmón tipo neuroendocrino diagnosticado por paresia braquiocrural izquierda. La tomografía computarizada (TC) de sistema nervioso central (SNC) mostraba tres lesiones secundarias en cerebelo con compresión del IV ventrículo. El riesgo de hipertensión endocraneana condujo a la resección de una de estas lesiones, seguida de tratamiento con dexametasona 4 mg/día más radioterapia holocraneana.

A los 10 días de la cirugía, consultó al Servicio de Emergencias por empeoramiento de paresia braquiocrural izquierda e inestabilidad en la marcha, de 5 días de evolución.

Una nueva TC de SNC (**Figura 1**) mostró progresión de lesiones existentes con efecto de masa y desplazamiento de línea media. La química sanguínea evidenció 15.990 glóbulos blancos/mm³, 79% de neutrófilos, 5% de linfocitos y 0% de eosinófilos, glucemia 164 mg/dl, Na 124 mEq/l, Cl 88 mEq/l. El paciente no registraba presencia de eosinofilia en estudios de laboratorio previos.

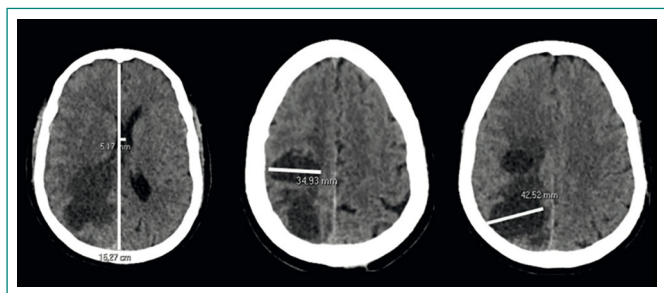


Figura 1. TC de SNC de ingreso. Se observan dos imágenes hipodensas de aspecto quístico en topografía frontoparietal derecha de 3,5 cm y 4,2 cm aproximadamente, asociadas a hipodensidad difusa de la sustancia blanca adyacente compatible con edema vasogénico. Línea media desviada a la izquierda 5 mm. Compresión del VL derecho. Huellas posquirúrgicas en topografía del hemisferio cerebeloso derecho con colección líquida aledaña que mide 3,8 x 5,8 cm en el plano axial, e imagen hipodensa corticosubcortical de aspecto secuelear

El paciente fue ingresado al hospital y la progresión de las lesiones secundarias en el SNC fue tratada con 24 mg por día la dosis de dexametasona a fin de reducir el edema cerebral.

Evolución

Tres días posteriores a su ingreso, presentó máculas eritematosas, no pruriginosas, diseminadas, y diarrea no disintérica asociada a distensión abdominal, con coprocultivo y la toxina de *Clostridium difficile* negativos.

Se realizó TC de abdomen y tórax (**Figura 2**) que mostró opacidades intersticioalveolares bilaterales con áreas consolidativas, de predominio en zonas de decúbito con discreta preservación de regiones subpleurales. Distensión del marco colónico con contenido aéreo a nivel del ciego, con un diámetro cercano a los 10 cm. A las 48 horas, presentó hipotensión arterial e insuficiencia ventilatoria que requirieron su transferencia a la unidad de cuidados críticos.

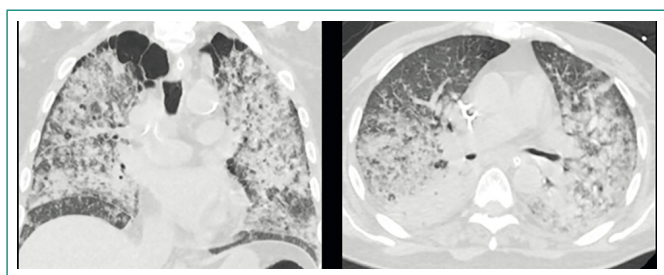


Figura 2. TC de tórax y abdomen. Presenta opacidades intersticioalveolares bilaterales con áreas consolidativas, a predominio en áreas de decúbito con discreta preservación de las regiones subpleurales

Se tomaron hemocultivos y cultivos de secreciones respiratorias. Inició tratamiento empírico con piperacilina-tazobactam 4,5 g cuatro dosis diarias. Evolucionó con *shock* y requerimientos de ventilación mecánica. El cultivo de aspirado traqueal (**Figura 3**) resultó en formas larvianas compatibles con *Strongyloides stercoralis*. Se obtuvo desarrollo en hemocultivos (2/2) de *Escherichia coli* sin mecanismos de resistencia antimicrobiana adquiridos.

Inició tratamiento con ivermectina 6 mg al día por sonda nasointestinal, sin respuesta. Falleció a las 48 horas del diagnóstico.

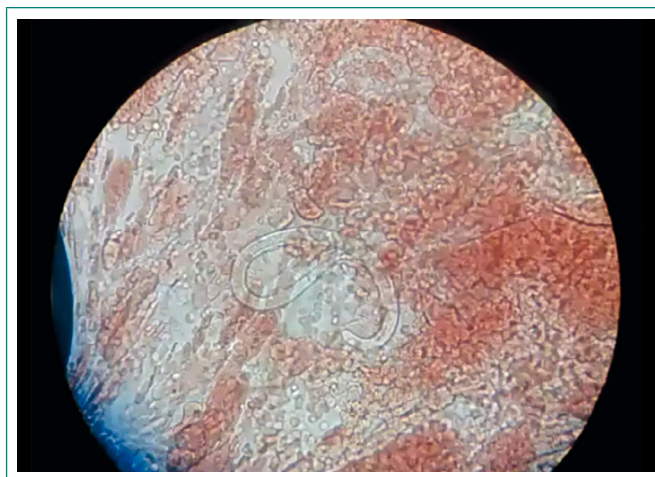


Figura 3. Cultivo de aspirado traqueal. Se observa por microscopía abundante cantidad de larvas de *Strongyloides stercoralis*

Diagnóstico

Síndrome de hiperinfección por *Strongyloides stercoralis* y *shock* séptico refractario bacteriémico a *Escherichia coli* con falla multiorgánica y distrés.

Discusión y conclusiones

La presentación de infección por *Strongyloides stercoralis* es inespecífica y las formas clínicas más severas de dicha infección se observan en pacientes inmunosuprimidos.

El diagnóstico definitivo se realiza con la identificación del parásito en materia fecal por técnicas de concentración o de cultivo. La observación directa de larvas en materia fecal tiene una sensibilidad del 30% cuando se evalúa una única muestra. La sensibilidad cercana al 100% se obtiene con siete muestras³. La técnica diagnóstica de concentración de Baermann presenta una sensibilidad del 72%, con un coeficiente de probabilidad positivo de 2,28 y negativo de 0,32. Su dificultad es la correcta recolección, la conservación, el procesamiento y el alto número de las muestras⁴. Una alternativa a las pruebas directas son los estudios serológicos, con sensibilidad que puede alcanzar el 95% en pacientes con enfermedad crónica. Son pruebas menos sensibles en pacientes inmunosuprimidos y con menor especificidad para expuestos en zonas endémicas⁵. Una tercera opción diagnóstica es la reacción en cadena de polimerasa (PCR), con sensibilidad superior a las pruebas anteriores. Permite la detección de una larva por gramo de materia fecal. La limitación es su alto costo y las reacciones cruzadas con otros patógenos intestinales³. Existen métodos alternativos para obtener la muestra en la biopsia duodenal y en el lavado bronquioalveolar, sitios donde pueda localizarse el parásito en el caso de hiperinfestación⁶.

Con respecto al tratamiento, Mobeley *et al.* proponen el rastreo escalonado precoz y el tratamiento de pacientes receptores de trasplante con alto riesgo epidemiológico, con o sin eosinofilia presente⁶. Otros autores recomiendan realizar tratamiento empírico con drogas antihelmínticas previo al inicio de tratamiento inmunosupresor, más allá del resultado de las pruebas diagnósticas^{7, 8}.

Teniendo en cuenta las opciones diagnósticas y terapéuticas previamente citadas, nuestra propuesta de algoritmo diagnóstico precoz y tratamiento de infección por *Strongyloides stercoralis* consiste en un primer paso en el que deben

Bibliografía

identificarse los pacientes con factores de riesgo para desarrollar hiperinfección por *Strongyloides stercoralis*, entre ellos los pacientes inmunodeprimidos con eosinofilia que residan o no en zona endémica, y los pacientes inmunocomprometidos sin eosinofilia residentes en zona endémica. Un segundo paso apunta al diagnóstico precoz en este grupo de pacientes; para ello, se propone una serie de pruebas diagnósticas a realizar de forma escalonada:

1. Realizar tres muestras consecutivas de materia fecal para la búsqueda de larvas.
2. Si las tres muestras son negativas, solicitar PCR en materia fecal.
3. Si, nuevamente, la muestra resulta negativa y la sospecha continua siendo alta, puede considerarse la realización de endoscopia y biopsia digestiva.

Finalmente, si cualquiera de estas pruebas es positiva, iniciar el tratamiento. En caso de no disponer de alguno de estos métodos diagnósticos, se sugiere indicar tratamiento empírico en pacientes con factores de riesgo.

El paciente del caso se encontraba bajo tratamiento con altas dosis de corticoides al momento del diagnóstico. Esta situación clínica coincide con el 67% de los pacientes estudiados (164/244) de una serie de casos de 2003⁷. Los corticoides poseen un efecto directo para impedir el aclaramiento de los parásitos^{1,9}. Los expertos recomiendan comenzar tratamiento dirigido y reducir la inmunosupresión farmacológica ante el diagnóstico de enfermedad aguda o reactivación en huéspedes con epidemiología para *Strongyloides stercoralis*. El tratamiento de elección consiste en dos dosis consecutivas de 200 µg/kg de ivermectina por vía oral. El tratamiento para pacientes con compromiso severo e hiperinfección, es controvertido. La ivermectina puede prolongarse en pacientes inmunosuprimidos con ciclo extendido de autoinfección¹⁰. Una propuesta de tratamiento de strongiloidiasis diseminada consiste en la administración de ivermectina 200 µg/kg vía oral hasta negativizar cultivos durante 2 semanas. La efectividad del tratamiento oral puede reducirse en los pacientes con intolerancia o íleo intestinal. La alternativa es el tratamiento con ivermectina parenteral (subcutánea o rectal). La farmacocinética y la toxicidad de estas vías de tratamiento se desconoce.

1. Mejia R, Nutman TB. Screening, prevention, and treatment for hyperinfection syndrome and disseminated infections caused by *Strongyloides stercoralis*. Current opinion in infectious diseases. 2012; 25(4): 458-463.
2. Puthiyakunnon S, Boddu S, Li Y, Zhou X, Wang C, Li J, et al. Strongyloidiasis-an insight into its global prevalence and management. PLoS neglected tropical diseases. 2014; 8(8): e3018.
3. Repetto SA, Ruybal P, Solana ME, López C, Berini CA, Alba Soto CD, et al. Comparison between PCR and larvae visualization methods for diagnosis of *Strongyloides stercoralis* out of endemic area: a proposed algorithm. Acta tropica. 2016; 157: 169-77.
4. Campo Polanco L, Gutiérrez LA, Cardona Arias J. Infección por *Strongyloides stercoralis*: metanálisis sobre evaluación de métodos diagnósticos convencionales (1980-2013). Revista Española de Salud Pública. 2014; 88: 581-600.
5. Da Silva H, de Carvalho CJ, Levenhagen MA, Costa-Cruz JM. The detergent fraction is effective in the detection of IgG anti-*Strongyloides stercoralis* in serum samples from immunocompromised individuals. Parasitol Int. 2014; 63(6): 790-793.
6. Mobley CM, Dhala A, Ghobrial RM. *Strongyloides stercoralis* in solid organ transplantation: early diagnosis gets the worm. Curr Opin Organ Transplant. 2017; 22(4): 336-344.
7. Buonfrate D, Requena-Méndez A, Angheben A, Muñoz J, Gobbi F, Van Den Ende J, et al. Severe strongyloidiasis: a systematic review of case reports. BMC infectious diseases. 2013; 13: 78.
8. Keiser PB, Nutman TB. *Strongyloides stercoralis* in the immunocompromised population. Clinical microbiology reviews. 2004; 17(1): 208-217.
9. Nutman TB. Human infection with *Strongyloides stercoralis* and other related *Strongyloides* species. Parasitology. 2017; 144(3): 263-273.
10. Miller MA, Church LW, Salgado CD. *Strongyloides* hyperinfection: a treatment dilemma. The American journal of the medical sciences. 2008; 336(4): 358-361.