

Reporte de Caso

Estrongiloidiasis Diseminada en un Paciente con Neurilemoma Maligno

Luis Unigarro,^{1,2,*} Karina Marín,^{1,3} Emérita Basantes,¹ María García,¹ Henry Caballero,¹ Víctor Figueroa,¹ Carlos Estrada.⁴

¹Hospital Oncológico SOLCA, Quito, Ecuador.

²Posgrado de Terapia Intensiva y Medicina Crítica, Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador.

³Programa de Medicina, Universidad Tecnológica Equinoccial, Quito, Ecuador.

⁴Posgrado de Terapia Intensiva y Medicina Crítica, Pontificia Universidad Católica, Quito, Ecuador.

Rev Panam Enf Inf 2019; 2(1):24-28.

Recibido 11 Abril 2019 – Aceptado 25 Mayo 2019.

Copyright © 2019 Unigarro et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Resumen

La estrogiloidiasis es una infección parasitaria endémica de áreas tropicales, subtropicales, relacionada a las desventajas de vivir en zonas extremadamente pobres e insalubres. Las tasas de prevalencia varían ampliamente. Los pacientes inmunosuprimidos, pueden desarrollar un síndrome de hiperinfección o enfermedad diseminada debido a la capacidad del parásito de reproducirse dentro del huésped, como es el caso que se presenta donde los factores de riesgo más comunes para estas complicaciones son la inmunosupresión causada por los corticosteroides y la infección por el virus linfotrópico T humano tipo 1, que conllevan a una mortalidad elevada cercana al 90%.

Palabras Clave: Estrongiloidiasis, *Strongyloides stercoralis*, diseminada, neurilemoma, parasitosis, sistémica, Ecuador.

Disseminated strongyloidiasis in a patient with malignant neurilemmoma

Abstract

Strongyloidiasis is a parasitic infection endemic of tropical and subtropical areas, mainly related to poverty and insalubrity. Prevalence vary widely. Immunocompromised patients may present with disseminated disease or hyperinfection syndrome due to the parasite's capacity of reproducing in-side the host, as in the case presented in this report. The risk factors are most commonly associated to Human T-lymphotropic virus 1 infections and corticosteroid related immunosuppression leading to an elevated mortality close to 90%.

Key words: Strongyloidiasis, *Strongyloides stercoralis*, disseminated, neurilemoma, parasitosis, systemic, Ecuador.

Introducción

La estrogiloidiasis es una enfermedad producida por helmintos del género *Strongyloides* diseminada a lo largo del mundo y clínicamente importante, existen dos especies: *Strongyloides fuelleborni* que se encuentra en África y *Strongyloides stercoralis* en Papúa Nueva Guinea. En 1826 fueron descritos los primeros casos en soldados franceses que regresaban de la guerra de Indochina, fue llamada por algunas décadas diarrea de Cochín-China; desde entonces es un problema de salud pública relacionado con la pobreza e insalubridad (1,2,3).

El diagnóstico de la estrogiloidiasis es difícil, por las particularidades del ciclo biológico del parásito, se han reportado casos con complicaciones hasta 40 años después de la infección.

La autoinfección explica la persistencia y difícil erradicación del nematodo, provocando cuadros clínicos

severos como la hiperinfección grave y la diseminación parasitaria que llevan a una mortalidad cercana al 90% ya que suele ir acompañada de sepsis por bacterias Gram negativas y virus. (3-8,9).

Reporte de Caso

Varón de 59 años con diagnóstico cinco meses antes de neurilemoma maligno intracráneo extradural, el tratamiento recibido incluyó hemilaminectomía descompresiva L4, excéresis subtotal de tumor, radioterapia y corticosteroides.

El cuadro clínico por el que ingresa a hospitalización se caracterizó por vómito, diarrea y dolor abdominal; coproparasitario reportó presencia de huevos de uncinarias y un examen microscópico de orina infección de vías urinarias con urocultivo positivo para de *Escherichia coli* multi-sensible. Durante la internación

recibió ceftriaxona y albendazol 200 mg diarios por tres días. Al quinto día de estancia aparece tos, hemoptisis y delirio, se realizó radiografía y tomografía pulmonar que reportó infiltrado intersticial retículo micronodular difuso bilateral. Al noveno día se asocia deterioro neurológico, signos meníngeos, mirada desconjugada con desviación temporal del ojo izquierdo, tomografía de encéfalo normal; 24 horas después insuficiencia respiratoria tipo I, choque séptico y fallo multiorgánico, abdomen pseudo-obstructivo e ingresó a terapia intensiva.

En el examen físico lo llamativo son lesiones serpiginosas en extremidades inferiores y petequias en abdomen (Figura 1). El manejo incluyó soporte ventilatorio, hemodinámico por choque refractario, antibioticoterapia empírica para cubrir focos sépticos pulmonar y abdominal; el análisis de LCR descartó infección del sistema nervioso central (SNC).

Figura 1. Lesiones serpiginosas de piel por *Strongyloides stercoralis*.



En aspirado traqueal observaron larvas adultas de *Strongyloides stercoralis* (Figuras 2 y 3), recibió albendazol 400 mg enteral BID, por falta de acceso a otros antiparasitarios. Al tercer día se suma ivermectina que recibe vía enteral (12 mg QD). Al quinto día en BAL persistencia de nematodos, se cambia ivermectina a vía subcutánea, dosis de 600 µg/kg/día. Hemocultivos reportaron *Enterobacter faecalis* y *Citrobacter freundii*, serología para HTLV-1 y HTLV-2 fueron negativas. No se registró eosinofilia en las biometrías hemáticas. Biopsias de lesiones cutáneas no encontraron parásitos.

Durante su estadía en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) persistieron nemátodos móviles tanto en secreción traqueal como en orina. Su evolución mala, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) refractario, falla renal con necesidad de terapia de sustitución renal, alteración de coagulación con requerimiento de

transfusión de hemoderivados y disfunción hepática con colestasis séptica, fallece a los 15 días de manejo.

Figura 2. Coloración Gram secreción traqueal, larva *Strongyloides stercoralis*.



Figura 3. Coloración Ziehl-Neelsen secreción traqueal, larva *Strongyloides stercoralis*.



Discusión

La prevalencia global de *Strongyloides stercoralis* es tan diversa y heterogénea como el tipo y la cantidad de estudios realizados, la información existente sugiere que las infecciones por *S. stercoralis* afectan entre el 10% y 40% de la población en países tropicales y subtropicales. En países de escasos recursos con entornos ecológicos y socioeconómicos propicios para la propagación de parásito, se pueden esperar tasas de infección de hasta el 60%, dentro de este grupo se hallan principalmente Brasil y Tailandia. En el caso de Ecuador existen dos reportes de esta patología en zona comunitaria de la cual se desprende una prevalencia estimada del 27,1% (1-3).

Strongyloides stercoralis se encuentran en arena, agua o suelo, donde pueden vivir hasta cinco años; se reproduce sexualmente, penetra en la piel intacta del humano en forma de larvas filariformes o infectantes y a través de la sangre venosa llegan a los capilares pulmonares y alvéolos, migran a la tráquea y faringe, desde donde son deglutidos, en el duodeno atraviesan la mucosa y la hembra deposita los huevos embrionados, que eclosionan a larvas rabditiformes no infectantes, que salen a la luz del intestino y son expulsadas en las heces. Estas larvas pueden convertirse en infectantes en el mismo intestino, provocando la reinfección, migrando de forma parenteral hacia pulmones, hígado, corazón, sistema nervioso central o glándulas endócrinas, lo cual les confiere una vida útil indefinida, así el parásito puede completar su ciclo en el huésped humano (4-7).

La respuesta inmune innata y adaptativa del huésped juega un papel crítico en el mantenimiento de la estrongiloidiasis crónica, así como también en la prevención del síndrome de hiperinfección y diseminación.

En la estrongiloidiasis, la respuesta inmunitaria predominante es de los linfocitos Th-2 (helper) con producción de citoquinas, anticuerpos IgE (inmunoglobulina E), eosinófilos y mastocitos que participan en la expulsión y muerte del nemátodo. (4). Los antígenos del *Strongyloides* activan los eosinófilos vía respuesta inmune innata, que actúan como células presentadoras para estimular a los linfocitos Th-2 antígeno-específico y producir citoquinas incluyendo IL-4 e IL-5 (interleucinas 4 y 5) (7). La IL-4 induce a los linfocitos B activados a la producción de anticuerpos IgE, IgG e IL8 que a su vez atraen a los neutrófilos para ayudar a la eliminación de las larvas. La producción de IgE permite la degranulación de mastocitos y mejora la migración de los eosinófilos. La IL-5 actúa como un factor estimulante de colonias de eosinófilos que promueve su crecimiento y activación (6).

La interrupción del sistema inmune del huésped con pérdida de función de granulocitos, pérdida de producción de anticuerpos humorales o la liberación de citoquinas Th-2, reduce la regulación inmune de los gusanos adultos y predispone a los pacientes al síndrome de hiperinfección y diseminación (7,8). Se ha identificado que cambios en el sistema inmunitario secundario a condiciones médicas o por el uso de inmunosupresores, se asocian con un mayor riesgo de hiperinfección (5). La estrongiloidiasis puede presentarse como infección aguda, crónica, hiperinfección e infección diseminada (Cuadro 1).

El diagnóstico se realiza mediante la visualización directa por microscopía de las larvas en las heces, con una sensibilidad del 75.9%, el análisis de 3 muestras en días separados puede mejorar la sensibilidad hasta 92%. La eosinofilia, puede observarse en alrededor del 75% de los pacientes con infección no complicada, pero puede estar ausente en pacientes inmunosuprimidos.

Técnicas modernas como la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT – PCR), ELISA y ensayos con sistemas de inmunoprecipitación con luciferasa (LIPS) han mejorado la sensibilidad (8,9).

El diagnóstico del síndrome de hiperinfección se facilita, debido a la gran cantidad de larvas que se ven en las heces y fluidos corporales como el líquido cefalorraquídeo (LCR), pleural o lavado bronco alveolar. En los pacientes con manifestaciones pulmonares y sospechosos debe realizarse ELISA y cultivo de esputo evaluado para la detección de huevos y parásitos. Se deben obtener muestras de cualquier otro órgano sospechoso de diseminación. El aspirado del líquido duodenal y la biopsia del intestino delgado son también usados para evidenciar hiperinfección. Sangre oculta es común en las heces (9).

La eficacia del tratamiento depende de muchos factores relacionados con el huésped como: inmunodeficiencia, coinfección por HTLV-1 y -2, uso de corticoides, presencia de íleo que puede disminuir la eficacia de las drogas utilizadas. El manejo terapéutico se resume en la Cuadro 2.

A hora de tratar también es importante considerar:

1. Reducir o suprimir la terapia inmunosupresora, si es posible.
2. Asociar al tratamiento antiparasitario, antibióticos de amplio espectro con cobertura para gérmenes gram negativos, sobre todo por el riesgo de desarrollar meningitis.
3. Resistencia a la ivermectina.
4. Investigar co-infección HTLV-1 en infectados que no responden al tratamiento.

Cuadro 1. Síndromes clínicos de la estrongiloidiasis.

Síndromes clínicos	Síntomas	Tiempo de evolución	Laboratorio
Estrongiloidiasis aguda.	Irritación del sitio de penetración. Irritación traqueal más tos. Diarrea, constipación, dolor abdominal o anorexia.	Hasta 2 semanas después de la infección.	Detección de la larva en heces después de 3 a 4 semanas. Eosinofilia. PCR, ELISA y LIPS.
Estrongiloidiasis crónica.	Asintomática en inmunocompetentes, Individuos sintomáticos pueden presentar diarrea, constipación, borborigmos y vomito intermitente. Urticaria, líneas pruríticas en piernas, muslos y parte inferior del tronco. Inusuales: artritis reactiva, síndrome nefrótico, obstrucción duodenal, mala absorción crónica, lesiones hepáticas crónicas y asma recurrente.	Posterior a 4 semanas.	Detección de la larva en heces. Eosinofilia. IgE elevados. PCR, ELISA y LIPS.
Hiperinfección	Íleo paralítico, enteropatía perdedora de proteínas y diarrea. Ronquera, sibilancias, palpitaciones, disnea o raramente hemoptisis masiva. Edema periférico.	Posterior a 4 semanas.	Detección de larvas en heces, esputo y otros líquidos corporales. Cultivos de esputo detección de huevos y parásitos. Aspirado del líquido duodenal y la biopsia del intestino delgado. Sangre oculta en heces. Hipoalbuminemia. Radiografía de tórax infiltrados intersticiales focales o bilaterales.
Infección diseminada	Puede asociarse a infecciones microbianas y sepsis.	Posterior a 4 semanas.	Detección de larvas en heces, esputo y otros líquidos corporales. Cultivos de esputo detección de huevos y parásitos. Aspirado del líquido duodenal y la biopsia del intestino delgado. Sangre oculta en heces. Hipoalbuminemia. Hemocultivos. BAL. Radiografía de tórax infiltrados intersticiales focales o bilaterales.

5. En pacientes adultos con leucemia o linfoma de células T, se debe investigar parasitosis intestinal y erradicar el parásito con ivermectina o tiabendazol, antes de iniciar quimioterapia para evitar la diseminación (9).

Este nemátodo con características únicas permanece y se reproduce dentro del huésped durante décadas, con escasos síntomas, potencialmente mortal en pacientes inmunodeprimidos por desarrollar hiperinfección y enfermedad diseminada (10-11). El caso describe un paciente adulto doblemente inmunodeprimido, con sintomatología gastrointestinal que evoluciona a insuficiencia respiratoria aguda, alteración de la conciencia, sepsis y disfunción multiorgánica.

La presunción diagnóstica de estrongiloidiasis diseminada inició con el reporte en una muestra de aspirado traqueal de larvas adultas. La insuficiencia respiratoria aguda es una causa frecuente de ingresos a las unidades de terapia intensiva, su etiología es muy

variada desde infecciones bacterianas, micóticas, virales en el sistema respiratorio como fuera de él.

En los pacientes oncológicos además de esta etiología debe contemplarse las no infecciosas como infiltración neoplásica, hemorragia alveolar, toxicidad por quimioterapia y/o radioterapia y también se debe considerar la etiología parasitaria sobre todo en oriundos de zonas endémicas. En la literatura existen pocos reportes al respecto.

Los nematodos al alterar la mucosa gastrointestinal pueden provocar sepsis con bacteremia por bacilos gram negativos como sucedió con este enfermo, llevando a una disfunción orgánica irreversible que pese al manejo integral, antibióticos, antiparasitarios y soportes orgánicos recibidos por 15 días fallece.

En Ecuador el tratamiento de elección se ve limitado por la falta de ivermectina parenteral, esta presentación no consta en el Cuadro Nacional de Medicamentos básicos (9,10); el paciente recibió ivermectina

subcutánea de uso veterinario al tercer día de diagnóstico, que fue lo único disponible en el país sabiendo que la absorción subcutánea en pacientes con choque séptico refractario con dosis altas de vasoactivos es errática y su beneficio está en duda.

Cuadro 2. Tratamiento de los síndromes clínicos de la estrongiloidiasis.

Infeción	Tratamiento
Estrongiloidiasis crónica (Asintomático + eosinofilia)	Ivermectina 200ug/kg/día una vez al día por 2 días, repetir al día 14. Alternativa: Albendazol 400mg PO BID por 3 a 7 días
Estrongiloidiasis aguda (Estrongiloidiasis intestinal)	Ivermectina 200ug/kg/día una vez al día por 2 días, repetir al día 14.
Síndrome de hiperinfección leve	Ivermectina 200ug/kg/día una vez al día por 2 días, repetir al día 14 + Albendazol 400mg PO BID x 7 días. Alternativa: Ivermectina 200ug/kg/día x 7 días. Reducir terapia de inmunosupresión
Estrongiloidiasis diseminada	Ivermectina 200ug/kg/día PO o SC o VR una vez al día + Albendazol 400mg PO BID, hasta la cesación de fase larvaria o evidencia de 2 semanas de exámenes negativos y/o mejoría clínica

Los esfuerzos actuales deben estar encaminados a la prevención de la estrongiloidiasis en la población general, detección temprana y tratamiento precoz sobre todo en pacientes inmunocomprometidos (9), ya que las formas graves asociadas a sepsis alcanzan una mortalidad de hasta el 90% y el parásito puede exhibir resistencia a los antiparasitarios (3).

Conclusiones

En el país no existen datos de mortalidad en pacientes oncológicos por parásitos con ciclo pulmonar como la estrongiloidiasis diseminada. Es importante contemplar la etiología parasitaria en el diagnóstico de insuficiencia respiratoria aguda en pacientes oncológicos que habiten zonas endémicas, descartar parasitosis

intestinal por nematodos antes de iniciar terapia con inmunosupresores o quimiote-rápicos para evitar la hiperinfección y diseminación. El diagnóstico temprano y en lo posible el retiro de inmunosupresores, es imprescindible, frente a una diseminación y así modificar el curso de la enfermedad. Debe incluirse en el cuadro nacional de medicamentos un antiparasitario parenteral, que es la primera elección en estos casos.

Referencias

- Schär F. et al. Strongyloidesstercoralis: Global distribution and risk factors. PLOS Neglected Tropical Diseases. July 2013;7:7.e2288.
- Belhassen-García M. et al. Surveillance of strongyloidiasis in Spanish in patients (1998-2014). PLOS ONE. December 2017.1-14.
- Mejia R, Nutman T. Screening, prevention, and treatment for hyperinfection syndrome and dis-seminated infections caused by Strongyloides stercoralis. Curr Opin Infect Dis. 2012 August; 25(4): 458–463
- Porto AF, Neva FA, Bittencourt H, Lisboa W, Thompson R, Alcantara L, et al. HTLV-1 de-creases Th2 type of immune response in patients with strongyloidiasis. Parasite Immunol. 2001;23:503–7.
- Siegel MO, Simon GL. Is Human Immunodeficiency Virus Infection a Risk Factor for Strongy-loides stercoralis Hyperinfection and Dissemination PLOS NTDS. 2012;6:e1581.
- Weatherhead JE, Mejia R, et al. Immune Response to Infection with Strongyloides stercoralis in Patients with Infection and Hyperinfection. Curr Trop Med Rep (2014) 1:229–233.
- Boggild AK, CATMAT statement on disseminated strongyloidiasis: Prevention, assesment and management guidelines, 2016
- Roshan Ramanathan, MD, MPH and Thomas B. Nutman, MD. Strongyloidesstercoralis Infection in the Immunocompromised Host. Curr Infect Dis Rep. 2008 May; 10(2): 105–110.
- Marcos LA, Terashima A, Canales M, Gotuzzo E. Update on Strongyloidiasis in the Immuno-compromised Host. Curr Infect Dis Rep. febrero de 2011;13(1):35-46.
- Marty FM, Lowry CM, Rodriguez M. Treatment of human disseminated strongyloidiasis with a parenteral veterinary formulation of ivermectin. Clin Infect Dis. 2005 Jul 1;41(1):e5-8.
- Puthiyakunnon S. et al. Strongyloidiasis- An insight into its Global prevalence and Management. PLOS Neglected Tropical Diseases. August 2014;8:8.e3018.
- Roshan Ramanathan, and Thomas B. Nutman. Strongyloides stercoralis Infection in the Immunocompromised Host. Curr Infect Dis Rep. 2008 May; 10(2): 105–110.

Agradecimientos: Hospital Oncológico SOLCA, Quito, Ecuador.

Autor Corresponsal: Luis Unigarro, Hospital oncológico SOLCA Quito, Ecuador, 593996710530, Correo electrónico: luisunigarro3@gmail.com.

Conflictos de Interés: Ninguno declarado.