Falla orgánica múltiple por strongiloidiasis diseminada. Comunicación de un caso

Félix Pérez, Fidel Núñez, Niurys Martín, Rubén Cabrera y Endry Rodríguez

Hospital General Docente
Capitán Roberto Rodríguez
Fernández. Morón, Ciego de Ávila,
Cuba (FP, NM, RC, ER).
Instituto de Medicina Tropical
Pedro Kouri, La Habana, Cuba,
Subdirección de Parasitología (FN).

Los autores declaran no presentar
conflicto de interés.
Financiamiento:
No se recibieron recursos de
entidad nacional o internacional.

Recibido: 27 de octubre de 2011
Aceptado: 2 de abril de 2012

Correspondencia a:
Félix Pérez Estrada.
felix@moron.cav.sld.cu

Multiple-organ dysfunction caused by dissemination of *Strongyloides stercoralis* infection. A case report

We report here the case of a 50-year-old male patient, from a rural setting, with past history of alcoholism. He was admitted in the Intensive Care Unit due to a worsening health status after a febrile syndrome of 25 days. In addition, he had diarrhea, intense muscle ache predominantly on upper extremities and abdomen, weight loss, confusion, seizures, psychomotor agitation, tachycardia, tachipnea, anuria, septic shock, coma, and multiple-organ dysfunction syndrome. The hyperinfection syndrome caused by *Strongyloides stercoralis* was suspected because of severe eosinophilia (52 percent of peripheral blood leukocytes). This diagnosis was verified by the parasitological examination of stool samples by direct wet mount and Baermann techniques. Treatment with thiabendazole at 25 mg/kg per day was started, as well as cefepime, vasoactive drugs, artificial mechanic ventilation, and hemodialysis. The patient died 12 hours after admission, probably due to secondary infection with *Escherichia coli*.

Key words: Disseminated strongyloidiasis, alcoholism, multiple-organ dysfunction syndrome, septic shock.

Palabras clave: Strongyloidiasis diseminada, alcoholismo, fallo múltiple de órganos, shock séptico.

Introducción

La infección humana por *Strongyloides stercoralis* fue observada por primera vez en julio de 1876 en el Hospital Naval de Toulon por el médico francés Louis Normand al examinar las heces diarreicas de soldados franceses que habían regresado de la Conchinchina, antiguo nombre con que se conocía a Vietnam^{1,2}. Este parásito forma parte del *phylum* Nematoda, Clase Phasmida, Orden Rhabditata, familia *Strongyloididae*, género *Strongyloides*, del que existen 52 especies, la mayoría de ellas no patógenas para el hombre. Las dos principales especies que parasitan a los humanos son *S. stercoralis* y *S. fuelleborni*².

La mayoría de los pacientes infectados por *S. stercoralis* permanecen asintomáticos durante años, siendo la eosinofilia su única manifestación hasta en 82% de los casos; sin embargo, en personas inmunocomprometidas puede ocurrir hiperinfección y diseminación^{2,3}. Se describe el caso de un paciente alcohólico, con episodios de diarrea crónica y que evolucionó con un cuadro séptico agudo.

Caso clínico

Paciente masculino, blanco, de 50 años, con antecedentes de alcoholismo por 20 años, procedente de un área

rural, que comenzó a presentar fiebre de 38°C. A los 25 días de evolución, su estado general empeoró, persistiendo con fiebre y con diez deposiciones diarreicas al día. Evolucionó con mialgias intensas de predominio en miembros superiores y abdomen, pérdida de peso, desorientación, mioclonías, excitación psicomotora, taquicardia, polipnea y anuria. Ingresó a la Unidad de Cuidados Intensivos donde se realizaron los siguientes exámenes de laboratorio: Hemoglobina 11,5 g/dl, leucocitos 16.000/mm³ (neutrófilos 37%, linfocitos 11%, eosinófilos 52%), VHS 20 mm/h, TGP 170 U/L, bilirrubina directa 25,7 mg/dl, bilirrubina total 29,4 mg/dl, creatinina 4,5 mg/dl, proteínas totales 39,7 g/L; gasometría arterial: acidosis metabólica y alcalosis respiratoria, citoquímico de LCR normal, radiografía de tórax al ingreso normal. Examen parasitológico de heces directo con eosina y lugol y con la técnica de concentración de Baermann: se observaron abundantes larvas de *S. stercoralis* (Figura 1). Este diagnóstico fue confirmado en el Laboratorio de Referencia Nacional de Parasitología, del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri.

Presentó deterioro del nivel de conciencia así como de la mecánica respiratoria, evolucionando con shock séptico con aislamiento de *Escherichia coli* en los hemocultivos. Recibió tratamiento con tiabendazol 25 mg/kg por cinco días, cefepima y apoyo con aminos vasoactivas, ventilación mecánica y hemodiálisis. Falleció doce horas después del ingreso.

Figura 1. Examen parasitológico directo con técnica de Baermann con larva de *S. stercoralis*.

Figura 2. Larva filariforme de *S. stercoralis*.

Discusión

La infección con el nematodo intestinal *S. stercoralis* afecta entre 30 y 100 millones de personas en el mundo; es endémica en África, Europa, Asia, América Central, América del Sur y el Caribe³.

El ciclo biológico de esta parasitosis comienza con la penetración a través de la piel intacta de las larvas de tercer estadio (L3). Estas son larvas filariformes en estado infectivo, las que traspasan el tejido celular subcutáneo y atravesando los capilares venosos migran hacia el corazón derecho y los pulmones. Durante este proceso experimentan una muda a larvas L4, las que ascienden por el árbol bronquial superior hasta llegar a la tráquea, laringe y faringe, donde son deglutidas para alcanzar el intestino delgado. Allí maduran hasta L5 y adultos y las hembras parasíticas partenogénicas ponen sus huevos, de los que eclosionan inmediatamente las larvas rhabditiformes o L1 que son eliminadas con las heces. En ocasiones, pueden

transformarse dentro del propio intestino a L3 o larvas filariformes posibilitando de esta manera la autoinfección, al introducirse en la mucosa colónica o en la piel perianal. La transformación a larvas filariformes en el medio externo dura hasta dos semanas y quedan preparadas para penetrar en un nuevo hospedero (ciclo directo) (Figura 2).

En forma alternativa, las larvas rhabditiformes pueden mudar en el medio externo hasta adultos de vida libre alimentándose de materia orgánica. En este caso, las hembras son fecundadas y producen huevos que se desarrollan hasta larvas L3 infectivas que iniciarán un nuevo ciclo cuando penetren en un nuevo hospedero (ciclo indirecto)^{2,3}.

Las manifestaciones clínicas pueden ser cutáneas, respiratorias e intestinales. Los pacientes pueden presentar una lesión cutánea serpiginosa de varios centímetros de tamaño (*larva currens*), localizada en los glúteos o la cintura pelviana, que se mueve varios centímetros por hora y que suele desaparecer en uno o dos días. Más frecuente aún es el exantema urticariforme inespecífico, que puede llegar a ser generalizado. Las manifestaciones respiratorias aparecen los primeros días post-infección como consecuencia de la migración larvaria, apareciendo infiltrados pulmonares con eosinofilia intensa. Las manifestaciones intestinales son inespecíficas, como dolor abdominal leve, diarrea intermitente o, con menor frecuencia, estreñimiento asociado a compromiso del estado general, debilidad y pérdida de peso^{2,4,5}.

La infección por *S. stercoralis* abarca cinco síndromes clínicos⁴:

- Infección aguda con el síndrome de Loeffler.
- Infección intestinal crónica.
- Autoinfección asintomática.
- Autoinfección sintomática.
- Síndrome de hiperinfección (SH) o de diseminación (SD).

En este último se produce una diseminación masiva del parásito en situaciones de inmunosupresión, con una alta mortalidad (15 a 87%)^{2,4,7}. En este caso, conocimos que se trataba de un paciente alcohólico con malos hábitos higiénicos.

El síndrome de hiperinfección o diseminación está generalmente asociado a disminución de la inmunidad celular. Esta relación se informó por primera vez en 1966² y los principales factores de riesgo para su aparición son: terapia inmunosupresora (quimioterapia, corticosteroides), trasplante de órganos sólidos o de precursores hematopoyéticos, hipogammaglobulinemia, enfermedad maligna (linfomas, leucemias), infección por HTLV-1, SIDA, desnutrición, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica y alcoholismo^{8,9}.

Según algunos autores, puede observarse fiebre, escalofríos, debilidad, mialgias, dolor abdominal, diarrea acuosa

o estreñimiento, anorexia, pérdida de peso, odinofagia, náuseas, vómitos, sangrado gastrointestinal, enteropatía perdedora de proteína, hipoalbuminemia, edema, ascitis, hipopotasemia, esofagitis, gastritis, duodenitis, yeyunitis, ileitis, colitis, colitis pseudomembranosa, proctitis, ulceración de mucosas, tos, disnea, broncoespasmo, disfonía, dolor torácico, pleuritis, hemoptisis, insuficiencia respiratoria, alcalosis respiratoria, neumotórax, efusión pleural, fibrilación auricular, prurito, petequias, púrpuras, vasculitis, anemia, meningitis, meningitis aséptica, *shock* séptico y falla orgánica múltiple.^{7,10}

La mayoría de las publicaciones relacionan el síndrome de hiperinfección con el tratamiento inmunosupresor, fundamentalmente los corticosteroides y la co-infección con el virus HTLV-1¹¹.

La infección por *S. stercoralis* es una parasitosis poco frecuente en nuestro país. En la última encuesta nacional que se realizó en Cuba, en el año 2009, en una muestra de 5.850 personas, donde se usaron los métodos de examen directo, concentración en salmuera (Willis) y la técnica de Kato Katz, se encontró un solo caso infectado con *Strongyloides* sp con una prevalencia de 0,02 % (IC al 95% 0-0,09)¹².

La estrongiloidosis sistémica es muy infrecuente en Cuba y existen sólo comunicaciones aisladas en pacientes con SIDA (Dorvigny y cols)¹³, este es el primer caso en Cuba relacionado a alcoholismo.

En cuanto al consumo de alcohol como factor de riesgo, se han señalado varias hipótesis. En primer lugar los malos hábitos de higiene, como caminar descalzos, la autoinfección al evacuar en sus propias ropas o higiene deficiente después de la evacuación¹⁴. En segundo lugar, puede haber compromiso de la inmunidad de la mucosa intestinal, así como la inmunidad celular, humoral o el sistema del complemento^{14,15}. Recientemente se ha reportado una relación directa entre la gravedad del alcoholismo crónico y la infección por esta helmintiasis¹⁶.

En este paciente, los hemocultivos demostraron la presencia de *E. coli*. La infección por *S. stercoralis* se asocia a septicemia por migración bacteriana a través de la pared intestinal. Los microorganismos más frecuentemente involucrados son *Streptococcus* sp., *Enterobacter aerogenes*, *Proteus mirabilis*⁴, así como *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Bacteroides fragilis*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Alcaligenes* sp¹⁷⁻¹⁹ bacterias que contribuyen finalmente al desenlace fatal^{7,20,21}.

El examen de las heces por la técnica de Baermann resultó imprescindible para el diagnóstico, pues la estrongiloidiasis es uno de las parasitosis de más difícil diagnóstico^{6,22}. Su confirmación se establece al detectar larvas de *S. stercoralis* en heces y/o fluido duodenal, en el lavado bronco-alveolar y el líquido pleural. Aunque el examen de heces puede resultar negativo hasta en 70% de los casos²², los métodos de concentración de larvas permiten

mejorar el rendimiento diagnóstico. Los más empleados son los métodos de concentración en formalina-éter y los de migración larvaria. Estos últimos están basados en la capacidad migratoria de las larvas rhabditiformes cuando las heces frescas son introducidas en un medio líquido (técnica de Baermann, coprocultivos de Harada-Mori) o sólido (coprocultivos en agar enriquecido)^{23,24}.

Otros métodos de diagnóstico directo como la detección de antígenos por ELISA, la aglutinación indirecta de partículas de gelatina, y la inmunoelectroforesis (Western-Blot) se han utilizado recientemente²⁵.

El empleo de antígenos purificados y recombinantes para el inmunodiagnóstico de estrongiloidosis permite aumentar la especificidad, manteniendo una alta sensibilidad²⁶.

El primer elemento que nos orientó en el diagnóstico fue la elevada eosinofilia. Aun cuando la eosinofilia es común en los pacientes con infección crónica por *S. stercoralis*, esta no es un indicador fiable de infección parasitaria en el síndrome de hiperinfección y en pacientes con terapia inmunosupresora^{9,19}.

En algunos pacientes el lavado bronco-alveolar, puede revelar la presencia de larvas filariformes en el síndrome de diseminación²⁷; en este caso aunque no se buscaron larvas de *Strongyloides* en secreción pulmonar del paciente. El gran número de larvas vistas en el examen directo de las heces y sobre todo el hallazgo simultáneo de larvas rhabditiformes (L1) y larvas filariformes (L3) sugiere la existencia de una estrongiloidiasis diseminada o hiperinfección²⁸. Desde el punto de vista clínico, las alteraciones respiratorias y la presencia de *shock* séptico causado por un bacilo gramnegativo, también apoyan este criterio^{17-19,27}.

Otros estudios como la biopsia duodenal o yeyunal han demostrado utilidad²⁹, mientras que las radiografías de tórax pueden mostrar infiltrados intersticiales difusos, consolidación o abscesos¹³; en este caso particular, la radiografía inicial fue normal y en una posterior se evidenció infiltrado pulmonar.

Actualmente, para el tratamiento de la hiperinfección se reconoce como fármaco de elección por la OMS, la ivermectina (Stromectol®) a una dosis de 200 µg/kg por vía oral, por 7 a 10 días⁹. También se ha obtenido buenos resultados con tiabendazol (Mintezol®) 25 a 50 mg/kg por vía oral, dos veces al día durante 2 días y hasta por 14 días^{8,9,10,30}. El inicio temprano del tratamiento disminuye la mortalidad en 30-40%^{5,7,27}. Es necesario el tratamiento oportuno de las complicaciones según las guías de buenas prácticas clínicas de cada unidad.

Se recomienda el uso de guantes, máscaras, delantales y correcto lavado de manos para evitar la transmisión de persona a persona^{4,5}. Por otro lado, es conveniente la pesquisa en familiares, fundamentalmente en aquellos con factores de riesgo.

La importancia de esta comunicación es llamar la

atención ante pacientes que pueden estar inmunocomprometidos por alcoholismo, con síntomas gastrointestinales y sépticos sugerentes de infección por *S. stercoralis*, en los que recomendamos un diagnóstico precoz, para la instauración de un tratamiento oportuno y adecuado, lo que permitiría reducir la alta tasa de mortalidad que puede provocar la hiperinfección con esta parasitosis.

Resumen

Se presenta el caso de un paciente masculino, de 50 años, con antecedentes de alcoholismo, procedente de área

rural, que ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos por agravamiento de su estado general después de un síndrome febril de 25 días de evolución, presentando *shock* séptico, coma y falla orgánica múltiple. Se sospechó un síndrome de hiperinfección por *Strongyloides stercoralis* ante la presencia de una eosinofilia importante (52%), diagnóstico que fue confirmado con el examen parasitológico de las heces. Se inició tratamiento con tiabendazol a 25 mg/kg al día, cefepima, fármacos vasoactivos, ventilación mecánica y hemodiálisis. Falleció 12 horas después del ingreso, posiblemente a causa de una infección secundaria por *Escherichia coli*.

Referencias bibliográficas

- 1.- Kourí P. *Strongyloides stercoralis*. En: Kourí P, Basnuevo J, Sotolongo F. Helminología humana. La Habana. Editorial Pueblo y Educación; 1982: 133-52.
- 2.- Lim S, Katz K, Krajden S, Fuksa M, Keystone J S, Kain K C. Complicated and fatal *Strongyloides* infection in Canadians: risk factors, diagnosis and management. Can Med Assoc J 2004; 171: 479-84.
- 3.- Ruano A L, Martín T, Pardo J, López-Abán J, Muro A. Avances en el estudio sobre la estrongiloidosis. Enf Emerg 2005; 7:102-9.
- 4.- Agrawal V, Agarwal T, Ghoshal U C. Intestinal strongyloidiasis: a diagnosis frequently missed in the tropics. Trans R Soc Trop Med Hyg 2009; 103: 242-6.
- 5.- Feely N M, Waghorn D J, Dexter T, Gallen I, Chiodini P. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection: difficulties in diagnosis and treatment. Anaesthesia 2010; 65: 298-301.
- 6.- Montes M, Sawhney C, Barros N. *Strongyloides stercoralis*: there but not seen. Curr Opin Infect Dis 2010; 23: 500-4.
- 7.- Corti M, Palmero D, Eiguchi K. Respiratory infections in immunocompromised patients. Curr Opin Pulm Med 2009; 15: 209-17.
- 8.- Lam C S, Tong M K, Chan K M, Siu Y P. Disseminated strongyloidiasis: a retrospective study of clinical course and outcome Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2006; 25: 14-8.
- 9.- Kabirdas D, Afonso B, Avella H, Kanwar A, Berho M, Oliveira E. An elderly woman with asthma, eosinophilia and septic shock. Clev Clin J Med 2007; 74: 877-86.
- 10.- Keiser P B, Nutman T B. *Strongyloides stercoralis* in the immunocompromised population. Clin Microbiol Rev 2004; 17: 208-17.
- 11.- Segarra-Newnham M. Manifestations, diagnosis, and treatment of *Strongyloides stercoralis* infection. Ann Pharmacother 2007; 41: 1992-2001.
- 12.- Rojas L, Núñez F A, Aguiar P H, Silva Ayçaguer L, Álvarez D, Martínez R, et al. Segunda encuesta nacional de infecciones parasitarias intestinales en Cuba, 2009. Rev Cubana Med Trop 2012; 64 (1): 15-21.
- 13.- Dorvigny M C, Castro O, Núñez F A, Capó V. Estrongiloidosis diseminada en pacientes con SIDA: a propósito de 2 casos. Rev Cubana Med Trop 2006; 58: 165-8.
- 14.- de Oliveira L C, Ribeiro C T, Mendes Dde M, Oliveira T C, Costa-Cruz J M. Frequency of *Strongyloides stercoralis* infection in alcoholics. Mem Inst Oswaldo Cruz 2002; 97: 119-21.
- 15.- Teixeira M C, Inês E J, Pacheco F T, Silva R K, Mendes A V, Adorno E V, et al. Asymptomatic *Strongyloides stercoralis* hyperinfection in an alcoholic patient with intense anemia. J Parasitol 2010; 96: 833-5.
- 16.- Marques C C, Zago-Gomes M D P, Gonçalves C S, Pereira F E L. Alcoholism and *Strongyloides stercoralis*: Daily ethanol ingestion has a positive correlation with the frequency of *Strongyloides* larvae in the stools. PLoS Negl Trop Dis 2010; 4: e717.
- 17.- Altintop L, Cakar B, Hokelek M, Bektas A, Yildiz L, Karaoglanoglu M. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection in a patient with rheumatoid arthritis and bronchial asthma: a case report. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2010; 9: 27.
- 18.- Ghoshal U C, Ghoshal U, Jain M, Kumar A, Aggarwal R, Misra A, et al. *Strongyloides stercoralis* infestation associated with septicemia due to intestinal transmural migration of bacteria. J Gastroenterol Hepatol 2002; 17: 1331-3.
- 19.- Newberry A M, Williams D N, Stauffer W M, Boulware D R, Hendel-Patterson B R, Walker P F. *Strongyloides* hyperinfection presenting as acute respiratory failure and gram-negative sepsis. Chest 2005; 128: 3681-4.
- 20.- Vadlamudi R S, Chi D S, Krishnaswamy G. Intestinal strongyloidiasis and hyperinfection syndrome. Clin Mol Allergy 2006; 30:4-8.
- 21.- Link K, Orenstein R. Bacterial complications of strongyloidiasis: *Streptococcus bovis* meningitis. South Med J 1999; 92: 728-31.
- 22.- Vithayasai N, Jennuvat S. Gastrointestinal manifestations in severe strongyloidiasis: report of 3 cases and literature review. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2010; 41: 22-7.
- 23.- Strongyloides. En: Microbiología y Parasitología Médicas. Llop-Valdés-Dapena-Zuazo. Tomo III. Cap 98. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2001: 227-38.
- 24.- Hernández Ch F. *Strongyloides stercoralis*: Un parásito subestimado. Parasitol Día 2001; 25: 1-22.
- 25.- Huaman M C, Sato Y, Aguilar J L, Terashima A, Guerra H, Gotuzzo E, et al. Gelatin particle indirect agglutination and enzyme linked immunosorbent assay for diagnosis of Strongyloidiasis using *Strongyloides venezuelensis* antigen. Trans R Soc Trop Med Hyg 2003; 97: 535-8.
- 26.- Lindo J F, Atkins N S, Lee M G, Robinson R D, Bundy D A. Parasite-specific serum IgG following successful treatment of endemic strongyloidiasis using ivermectin. Trans R Soc Trop Med Hyg 1996; 90:702-3.
- 27.- Llagunes J, Mateo E, Peña J J, Carmona P, de Andrés J. Hiperinfección por *Strongyloides stercoralis*. Med Intensiva 2010; 34:353-6.
- 28.- Sing A, Leitritz L, Bogner J R, Heesemann J. First-glance diagnosis of *Strongyloides stercoralis* autoinfection by stool microscopy. J Clin Microbiol 1999; 37: 1610-1.
- 29.- Thompson B F, Fry L C, Wells C D, Olmos M, Lee D H, Lazenby A J, et al. The spectrum of GI strongyloidiasis: an endoscopic-pathologic study. Gastrointest Endosc 2004; 59: 906-10.
- 30.- Ramanathan R, Nutman T. *Strongyloides stercoralis* infection in the immunocompromised host. Curr Infect Dis Rep 2008; 10:105-10.