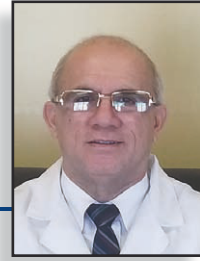


# Estrongiloidiasis diseminada

Dr. Gonzalo Aranda, Dr. Misael Pintos,  
Dra. Adriana Medina, Prof. Dr. Silvio Espínola.

IIª Cátedra de Clínica Médica, Hospital de Clínicas,  
Facultad de Ciencias Médicas,  
Universidad Nacional de Asunción, San Lorenzo, Paraguay



Prof. Dr. Silvio Espínola

**Resumen.** La infección por *Strongyloides* se manifiesta a nivel gastrointestinal, pulmonar y dermatológico. La estrongiloidiasis severa (hiperinfección o enfermedad diseminada) puede desarrollar síntomas graves y producir la muerte, especialmente en individuos inmunocomprometidos.

La estrongiloidiasis diseminada puede ser de inicio insidioso y los síntomas pueden tener un inicio abrupto.

En el presente artículo se presenta el caso de un paciente adulto con afectación neurológica y pulmonar como complicación de la infección por *Strongyloides stercoralis*.

**Abstract.** Infection by *Strongyloides* is usually manifested at gastrointestinal, pulmonary and dermatological level.

Severe strongyloidiasis (hyperinfection or disseminated disease) can develop severe symptoms and cause death, especially in immunocompromised individuals.

The disseminated strongyloidiasis may be initially insidious and the symptoms may have an abrupt onset.

In the present article we present an adult patient with neurological and pulmonary involvement as complication of the infection by *Strongyloides stercoralis*.

**Palabras clave:** Strongiloides, estrongiloidiasis diseminada, complicaciones, tratamiento.

**Key words:** Strongyloides, disseminated strongyloidiasis, complications, treatment.

## Introducción

La **estrongiloidiasis** es una infección intestinal causada por *Strongyloides*.

La especie patógena más común y clínicamente importante en los seres humanos es *Strongyloides stercoralis*.

## Patogénesis

El gusano *Strongyloides* tiene 2 tipos de ciclos de vida:

- un ciclo de vida libre (*larvas rhabditiformes*) y
- un ciclo de vida parasitario (*larvas infecciosas filariformes*), con 3 etapas de desarrollo: adulto, larva rhabditiforme y larva filariforme.

La **infección humana** se adquiere por la penetración del parásito a través de la piel o las membranas mucosas por **larvas filariformes infecciosas**, ya sea por autoinfección o por contacto con el suelo infectado u otro material contaminado con heces humanas.

Tradicionalmente, la migración de larvas infecciosas ocurre a través de los vasos linfáticos y vénulas. Estas larvas alcanzan la circulación pulmonar, donde una vez en los capilares pulmonares, producen hemorragias. A continuación se presenta una respuesta inflamatoria asociada con la infiltración eosinofílica.

E-mail: silmatom@hotmail.com

Las larvas migran por el árbol pulmonar al tubo digestivo donde son deglutidas y una vez en el intestino delgado maduran hasta convertirse en adultas, donde las hembras producen huevos que eclosionan en **larvas rhabditiformes** no infecciosas dentro del intestino.

Las larvas rhabditiformes pasan a través del excremento al medio ambiente donde terminan de madurar y se convierten en **gusanos adultos, machos y hembras** que pueden volver a vivir libremente en el suelo o transformarse en **larvas filariformes** en espera de otro huésped humano. Normalmente estas larvas aparecen en las heces aproximadamente un mes después de la penetración de la piel.

## Autoinfección

La autoinfección implica la **transformación prematura de larvas no infecciosas en larvas infecciosas**, que pueden penetrar la mucosa intestinal (**autoinfección interna**) o la piel del área perineal (**autoinfección externa**).

Millones de larvas filariformes llegan a la piel por medio de la circulación o la invasión directa de las cavidades del cuerpo y pueden migrar a través de todos los niveles de la dermis e involucrar el tejido subcutáneo.

Después de entrar en la circulación, las larvas son transportadas a los pulmones, donde el ciclo se repite. La autoinfección se mantiene controlada por una respuesta inmunitaria normal del huésped. Sin

embargo, en pacientes con deterioro de la inmunidad mediada por células, la autoinfección puede dar lugar a las 2 formas más severas de estrongiloidiasis:

- el síndrome de hiperinfección y
- estrongiloidiasis diseminada.

La **estrongiloidiasis diseminada** implica la diseminación generalizada de larvas a órganos extraintestinales (p.e. sistema nervioso central, corazón, tracto urinario y órganos endócrinos), pero todos los órganos pueden ser eventualmente afectados.

## Papel de la inmunosupresión

La probabilidad de desarrollar el síndrome de hiperinfección aumenta si la inmunidad mediada por células se ve afectada por la inmunodeficiencia congénita, malignidad subyacente, desnutrición, alcoholismo, trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) o la administración de corticosteroides o citotóxicos. Incluso los ciclos cortos de corticosteroides de 6 a 17 días han llevado a una hiperinfección y muerte abrumadoras.

Contrariamente a los esteroides y agentes citotóxicos, la ciclosporina posee actividad propia contra *Strongyloides*. Se desconoce sin embargo, si este efecto es suficiente para reducir el riesgo de hiperinfección en pacientes que reciben ciclosporina.

La fisiopatología subyacente a estos factores de riesgo, ya sea relacionada con la enfermedad o inducida iatrogénicamente, es un sistema inmunitario comprometido. Por lo tanto, **es importante detectar y erradicar la infección por *Strongyloides* antes de iniciar un tratamiento inmunosupresor.**

### • Infección por HTLV-1

La infección subyacente por el virus linfotrópico T del tipo I (HTLV-I) es un factor de riesgo significativo para la formación de la estrongiloidiasis y el fracaso del tratamiento. Los pacientes con infección por HTLV-I tienen altos niveles de producción de interferón-gamma, lo que disminuye la producción de interleucina (IL) 4, IL-5, IL-13 e IgE, moléculas importantes en la defensa del huésped contra *Strongyloides*.

Las células T reguladoras pueden desempeñar un papel en la susceptibilidad a la hiperinfección por *Strongyloides*; entre los pacientes con coinfección con HTLV-I y *Strongyloides*, el recuento de células T reguladoras aumenta y se correlaciona con los recuentos de eosinófilos de baja circulación y la producción reducida de IL-5 dirigida por antígeno.

### • Infección por VIH

La estrongiloidiasis diseminada puede ocurrir en pacientes con VIH, pero ocurre con menos frecuencia que en pacientes con HTLV-I y es mucho menos común de lo que podría predecirse dada la coendemicidad de las dos infecciones.

Sin embargo, la reconstitución inmunitaria puede ser un factor de riesgo para la estrongiloidiasis diseminada, y los pacientes infectados por el VIH pueden estar en riesgo de fracaso del tratamiento contra el *Strongyloides*.

### • Otros factores de riesgo

Otras afecciones o medicamentos pueden asociarse con un mayor riesgo de contagio y constituyen factores de riesgo para una estrongiloidiasis severa:

- Hipogammaglobulinemia
- Terapia antitumoral del receptor del factor de necrosis
- Trasplante de órganos de un donante no infectado a un receptor infectado con una infección previamente subclínica que no está enmascarada por la inmunosupresión
- Trasplante de órganos de un donante infectado a un receptor no infectado

## Manifestaciones clínicas

Las infecciones sintomáticas por *Strongyloides* se manifiestan típicamente en los sistemas gastrointestinal, pulmonar y dermatológico, a veces en forma tardía.

### Manifestaciones dermatológicas

Incluyen inflamación, edema, petequias, tractos urticariales o serpiginosos y prurito severo.

Los pies son el sitio más comúnmente afectado.

### Síntomas gastrointestinales

Los pacientes pueden experimentar diarrea, anorexia, náuseas y vómitos.

El dolor epigástrico puede simular una úlcera duodenal y enterocolitis.

### Manifestaciones pulmonares

La migración transpulmonar de las larvas puede producir tos seca, irritación de la garganta, disnea, sibilancias y hemoptisis. Rara vez se observa un síndrome similar al de Loeffler con eosinofilia.

### Síndrome de hiperinfección

Las manifestaciones más comunes del síndrome de hiperinfección incluyen fiebre, náuseas y vómitos, anorexia, diarrea, dolor abdominal, disnea, sibilancias, hemoptisis y tos.

La radiografía de tórax revela infiltrados pulmonares que consisten en focos de hemorragia, neumonitis y edema.

Los hallazgos clínicos en el síndrome de hiperinfección pueden atribuirse a las consecuencias directas de la invasión de los órganos por las larvas filariformes o por una bacteriemia Gram negativa secundaria, neumonía o incluso meningitis debido a la siembra

## Caso Clínico

Paciente masculino de 67 años, portador de hipertensión arterial.

Inicialmente consultó por cuadro de 15 días de evolución de debilidad progresiva que inició en miembro superior izquierdo y progresó hasta afectar el miembro inferior ipsilateral.

Horas antes del ingreso la debilidad progresó a una franca plejía izquierda, vómitos en numerosas ocasiones y desvío de la comisura hacia el lado derecho, con dificultad para articular las palabras.

Se realiza tomografía computada con contraste, donde se evidencia proceso expansivo de contenido cavitado con importante edema perilesional cerebral.

Se plantea conducta quirúrgica, que el paciente no acepta. Ante la negativa a la cirugía, se produce el retiro voluntario del paciente medicado con 24 mg de dexametasona al día.

Cuatro días luego del alta reingresa al servicio de urgencias por episodios convulsivos a repetición y nivel de conciencia fluctuante. Es ingresado y en la evolución presenta disnea de inicio súbito, desaturación e hipoxemia severa. En el examen físico se constatan estertores crepitantes asimétricos a predominio del campo pulmonar izquierdo. En la radiografía de tórax se observa infiltrado alveolar asimétrico bilateral a predominio del pulmón izquierdo. Además, presentó descenso de la hemoglobina de 5 puntos (*previamente normal*), por lo que se sospechó hemorragia alveolar.

Se solicitó, entre otros estudios, cultivo de esputo y se inició tratamiento con antibióticos cubriendo probable foco pulmonar. De dicho esputo se obser-

vó a la microscopía larvas de nematodo, compatibles con probable *Strongyloides stercoralis*, y se inició tratamiento con antihelmínticos.

Debido a la mala evolución del paciente se procedió a la intubación orotraqueal y posterior traslado a Unidad de Cuidados Intensivos.

### Estudios de laboratorio

- Frotis de sangre periférica: no parásitos en sangre. Serie roja disminuida.
- Glóbulos blancos 5000, neutrofilos 68%, neutrofilos en banda 14%, linfocitos 6%, eosinofilia 6%, plaquetas 102.000/mm<sup>3</sup>, Hb: 6.8 g/dL, Hto: 20%.
- Microscopía y cultivo de esputo: larvas de *Strongyloides stercoralis*.
- BAL: larvas de *Strongyloides stercoralis*.
- Coproparasitológico: huevos y larvas de *Strongyloides stercoralis*.
- TAC cráneo C/C y RMN encéfalo (ver figura 1 y 2)

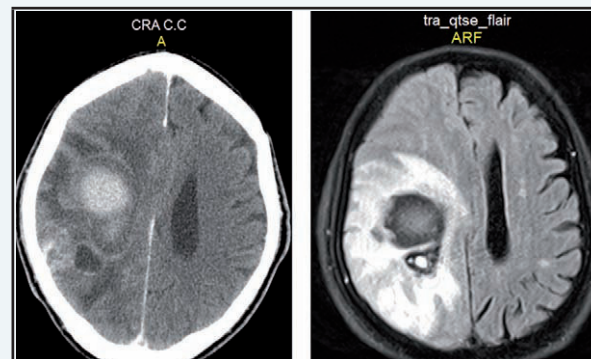


Figura 1 y 2

en el torrente sanguíneo originada en el tracto gastrointestinal o los pulmones.

Las **complicaciones neurológicas** incluyen meningitis debido a bacterias entéricas y abscesos cerebrales.

### Diagnóstico

El diagnóstico es de planteo clínico y confirmación paraclínica mediante:

- Coproparasitológico y cultivo
- Prueba ELISA: dicha prueba tiene un valor predictivo negativo del 98% y es excelente para la detección de estrongiloidiasis. Se ha demostrado que las pruebas ELISA detectan la enfermedad en aproximadamente el 85-90% de los pacientes (82-95% de sensibilidad).
- Endoscopia y características histológicas.

- String test y aspirado duodenal.
- Examen de esputo y LCR, lavado bronquial y lavado broncoalveolar.

### Diagnóstico diferencial

- Ascariasis,
- Larva cutánea migrans,
- Eosinofilia tropical Filial Pulmonar.

### Tratamiento de la estrongiloidiasis

El tratamiento se realiza con antiparasitarios a dosis adecuadas.

**Ivermectina:** la dosis estándar de ivermectina consiste en dos dosis únicas de 200 mcg/kg administradas en dos días consecutivos o con dos semanas de diferencia.

**Albendazol:** el albendazol (*400 mg por vía oral en ayunas, dos veces al día durante tres a siete días*) también tiene actividad contra *Strongyloides*.

El tratamiento de la **enfermedad diseminada** y el **síndrome de hiperinfección**, tiene un tratamiento incierto. Distintos autores administran de cinco a siete días de ivermectina en la enfermedad diseminada o combinan ivermectina con albendazol, debido a que la ivermectina no atraviesa la barrera hematoencefálica en casos de abscesos cerebrales.

### Conclusión

La estrongiloidiasis es endémica en las regiones tropicales y subtropicales.

Entre los huéspedes inmunocomprometidos, la autoinfección puede llevar al síndrome de hiperinfección, donde existe una diseminación masiva de larvas

filariformes a los pulmones, el hígado, el corazón, el sistema nervioso central y las glándulas endocrinas. La mayoría de los pacientes infectados no experimentan síntomas prominentes.

La prevención de la estrongiloidiasis en áreas endémicas se logra principalmente mediante el uso de zapatos para evitar el contacto con el suelo infectado.

Los pacientes con riesgo epidemiológico de infección o pacientes con infección latente por *Strongyloides stercoralis*, que están a punto de comenzar una terapia inmunosupresora, tienen riesgo de enfermedad diseminada/síndrome de hiperinfección, que puede ser fatal. Por lo tanto, la evaluación de la infección por *Strongyloides* o un tratamiento empírico para la infección está justificada en estos pacientes.

Recibido: 22/03/19  
Aprobado: 16/07/19

### Bibliografía consultada

- Arsic-Arsenijevic V, Dzamic A, Dzamic Z, Milobratovic D, Tomic D. Fatal *Strongyloides stercoralis* infection in a young woman with lupus glomerulonephritis. *J Nephrol.* 2005 Nov-Dec. 18(6):787-90. [Medline].
- Weller PF, Leder KL. *Strongyloides*. Available at [http://www.uptodate.com/contents/strongyloides?source=search\\_result&selectedTitle=1%7E4](http://www.uptodate.com/contents/strongyloides?source=search_result&selectedTitle=1%7E4). Accessed: January 29, 2008.
- Asdamongkol N, Pornsuriyasak P, Sungkanuparph S. Risk factors for *strongyloides* hyperinfection and clinical outcomes. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2006 Sep. 37(5):875-84. [Medline].
- Fardet L, Génereau T, Poirot JL, Guidet B, Kettaneh A, Cabane J. Severe *strongyloides* in corticosteroid-treated patients: case series and literature review. *J Infect.* 2007 Jan. 54(1):18-27. [Medline].
- Guyomard JL, Chevrier S, Bertholom JL, Guigen C, Charlin JF. [Finding of *Strongyloides stercoralis* infection, 25 years after leaving the endemic area, upon corticotherapy for ocular trauma]. *J Fr Ophthalmol.* 2007 Feb. 30(2):e4. [Medline].
- Porto AF, Neva FA, Bittencourt H, Lisboa W, Thompson R, Alcántara L, et al. HTLV-1 decreases Th2 type of immune response in patients with *strongyloides*. *Parasite Immunol.* 2001 Sep. 23(9):503-7. [Medline].
- Satoh M, Toma H, Sato Y, Takara M, Shiroma Y, Kiyuna S, et al. Reduced efficacy of treatment of *strongyloides* in HTLV-1 carriers related to enhanced expression of IFN-gamma and TGF-beta1. *Clin Exp Immunol.* 2002 Feb. 127(2):354-9. [Medline]. [Full Text].
- Porto MA, Alcántara LM, Leal M, Castro N, Carvalho EM. Atypical clinical presentation of *strongyloides* in a patient co-infected with human T cell lymphotropic virus type I. *Am J Trop Med Hyg.* 2005 Feb. 72(2):124-5. [Medline].
- Carvalho EM, Da Fonseca Porto A. Epidemiological and clinical interaction between HTLV-1 and *Strongyloides stercoralis*. *Parasite Immunol.* 2004 Nov-Dec. 26(11-12):487-97. [Medline].
- Thompson BF, Fry LC, Wells CD, Olmos M, Lee DH, Lazenby AJ, et al. The spectrum of GI *strongyloides*: an endoscopic-pathologic study. *Gastrointest Endosc.* 2004 Jun. 59(7):906-10. [Medline].
- Keizer PB, Nutman TB. *Strongyloides stercoralis* in the population immunocomprometida. *Clin Microbiol Rev.* 2004; 17: 208.
- Schaeffer MW, Buell JF, Gupta M, et al. Síndrome de hiperinfección por *Strongyloides* después de un trasplante de corazón: reporte de un caso y revisión de la literatura. *J Heart Lung Transplant.* 2004; 23: 905.
- Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC). Transmisión de *Strongyloides stercoralis* a través del trasplante de órganos sólidos - Pennsylvania, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2013; 62: 264.
- Ghosh K, Ghosh K. *Strongyloides stercoralis*, septicemia después de la terapia con esteroides para la eosinofilia: reporte de tres casos. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2007; 101: 1163.
- Schad GA. La ciclosporina puede eliminar la amenaza de una apoteíca y abrumadora en pacientes inmunodeprimidos. *J Infect Dis.* 1986; 153: 178.
- Rahim S, Drabu Y, Jarvis K, Melville D. *Strongyloides*: un diagnóstico erróneo y un desenlace fatal en un paciente con diarrea. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2005; 99: 215.
- Robinson RD, Lindo JF, Neva FA, et al. Estudios inmunoepidemiológicos de *Strongyloides stercoralis* e infecciones por virus linfotrópico tipo I humano en Jamaica. *J Infect Dis.* 1994; 169: 692.
- Montes M, Sánchez C, Verdonck K, et al. La expansión de las células T reguladoras en HTLV-1 y la coinfección por *strongyloides* se asocia con respuestas reducidas de IL-5 al antígeno *Strongyloides stercoralis*. *PLoS Negl Trop Dis.* 2009; 3: e456.
- Celedon JC, Mathur-Wagh U, Fox J, et al. Estrongiloidiasis sistémica en pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana. Reporte de 3 casos y revisión de la literatura. *Medicina (Baltimore)* 1994; 73: 256.
- Lessnau KD, Can S, Talavera W. Diseminó *Strongyloides stercoralis* en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Fracaso del tratamiento y revisión de la literatura. *Cofre* 1993; 104: 119.
- Kim AC, Lupatkin HC. Infección por *Strongyloides stercoralis* como manifestación del síndrome de restauración inmunitaria. *Clin Infect Dis.* 2004; 39: 439.
- Marrón M, Cartledge JD, Miller RF. Diseminación de *Strongyloides stercoralis* como un fenómeno de restauración inmunológica en un hombre infectado con VIH-1 en terapia antirretroviral. *Int J STD AIDS.* 2006; 17: 560.
- Viney ME, Brown M, Omoding NE, et al. ¿Por qué la infección por VIH no conduce a la estrongiloidiasis diseminada? *J Infect Dis.* 2004; 190: 2175.