

PRESENTACIÓN DE CASOS

Strongiloidiasis diseminada posterior a tratamiento de meningitis bacteriana

*Luis Aurelio Díaz**
*Claudia Solano***
*Alberto Rodríguez****

RESUMEN

Informamos el caso de una paciente de 31 años de edad con strongiloidiasis diseminada posterior a tratamiento con esteroides y antibióticos para una meningitis bacteriana. El diagnóstico se realizó a los 21 días de su hospitalización por presencia de síntomas gastrointestinales y deterioro del estado general después de establecerse la erradicación del foco infeccioso en el SNC.

Palabras clave: strongiloidiasis, diseminación, esteroides, meningitis.

ABSTRACT

We report the case of a 31 years old woman with disseminated strongyloidiasis after steroid and antibiotics therapy for a bacterial meningitis. The diagnosis was made 21 days after admission, because she developed gastrointestinal symptoms and her clinical condition worsened subsequent to Central Nervous System infection therapy.

Key words: strongyloidiasis, dissemination, steroids, meningitis.

INTRODUCCIÓN

El strongyloides stercoralis es un nemátodo de gran prevalencia en las zonas tropicales siendo la cuarta geohelminthiasis en el mundo. Usualmente produce infección crónica y asintomática pero cuando encuentra las condiciones apropiadas para su re-

producción, especialmente defectos en la inmunidad celular, se multiplica masivamente y compromete prácticamente cualquier órgano. En el caso que informamos, la paciente quien provenía de una zona tropical, recibió esteroides a altas dosis como parte del tratamiento para una meningitis bacteriana, posteriormente se le diagnosticó hiperinfección por strongyloides presentando más tarde strongiloidiasis diseminada y choque séptico.

REPORTE DE CASO

Paciente de 31 años de edad de sexo femenino, quien 12 días antes de su ingreso presentó cefalea, vómito y epigastralgia que la obligó a consultar a su médico quien ordenó una esofagogastroduodenoscopia que mostró gastritis antral y duodenitis, por lo que se dio manejo con anti H2 ambulatoriamente.

Por empeoramiento de la cefalea, persistencia del vómito y deterioro del estado de conciencia consulta nuevamente y al

* Médico cirujano, Residente de III año de medicina interna, Pontificia Universidad Javeriana.

** Especialista en medicina interna y gastroenterología, profesora asistente de Medicina Interna y Gastroenterología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana.

*** Especialista en medicina interna y gastroenterología, profesor asociado de Medicina Interna y Gastroenterología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana; jefe de la Unidad de Gastroenterología, Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá D.C., Colombia.

presentar en el examen físico rigidez nuchal se le realiza TAC cerebral simple (normal) y punción lumbar, la cual es compatible con meningitis viral.

Se hospitaliza y se inicia manejo con Acyclovir IV. A pesar de esto, la paciente presenta mayor deterioro del estado de conciencia tornándose somnolienta, no emitía lenguaje, no obedecía órdenes y 3 días después de iniciado este tratamiento se reporta crecimiento de Bacilos gram (-) en el LCR, que posteriormente fueron tipificados como *E. coli*, iniciándose tratamiento con ceftriaxona, dexametasona 8 mg IV c/8h, manitol IV y se remite al Hospital Universitario San Ignacio (HUSI) para continuar su estudio y tratamiento por parte del Servicio de Neurología.

Al ingreso al HUSI se encuentra una paciente sin antecedentes previos de importancia, con gravíndice (-), VIH (-), ANAs (-), febril, deshidratada, estuporosa, sin papiledema, con retirada simétrica de las 4 extremidades al estímulo doloroso, rigidez nuchal y Babinsky derecho.

Se realizó cuadro hemático que fue normal, sin eosinofilia (tabla 1), punción lumbar de control que documentó 2.385 células, 85% neutrófilos, proteínas 410 mg/dl, con lo que se diagnosticó meningoencefalitis bacteriana y probable Absceso intracerebral que fue descartado con TAC cerebral simple y contrastado. Se reajustó el tratamiento a ceftriaxona 2 g IV c/12 h por 21 días + dexametasona 10 mg IV c/6 h por 5 días. A los 3 días presenta mejoría clínica, está alerta, sin cefalea y tolerando la vía oral (VO), el lenguaje es fluente y tenía plejía derecha. Se realiza RM cerebral que reporta cerebritis del lóbulo occipital izquierdo y se continúa igual tratamiento. El 6º día se suspende dexametasona por evolución clínica favorable. Al día siguiente presenta nuevo deterioro neurológico, somnolencia, vómito, intolerancia a la VO y aumento de la cefalea; luego de descartarse alteración metabólica o hidroelectrolítica, se realizó nueva punción lumbar que mostró líquido incoloro, células 47, linfocitos 95%, gram, ZN, látex y antígenos bacterianos (-) y un nuevo TAC cerebral simple y contrastado que descarta hidrocefalia o absceso intracraneano. Se decide adicionar ampicilina IV por 14 días para cubrir *Listeria monocitogenes* y dexametasona 4 mg IV c/8 h por 5 días más con lo cual evoluciona hacia la mejoría.

Tabla 1
Resumen de cuadro hemático, glicemia, creatinina

	Hb	Hto	Leuc	N%	L%	E%	P	Gl	Cr
	g/dl							g/dl	g/dl
Día 1	10.1	30.4	9.300	78	17	2	186.000	93	0.5
Día 4	9.3	27.7	11.900	71	16	0	202.000	90	0.4
Día 24	11.8	36.8	17.800	88	10	0	307.000	163	
Día 25	7.7	24.1	3.300	67	30	0	81.000	112	0.9

Hb: hemoglobina g/100 ml; Hto: hematocrito; Leuc: leucocitos; N%: porcentaje de neutrófilos; L%: porcentaje de linfocitos; E%: porcentaje de eosinófilos; P: plaquetas; Gl: glicemia en mg/100 ml; Cr: creatinina sérica mg/100 ml.

El día 17 de hospitalización presenta nuevamente deterioro general, con vómito, intolerancia a la VO, desorientación, rigidez nuchal y Babinsky negativo. Los síntomas gastrointestinales son atribuidos a su cuadro neurológico y se adiciona omeprazol y metoclopramida, sin mejoría clínica por lo que el día 21 se realiza esofagogastroduodenoscopia encontrándose: candidiasis orofaríngea, esofagitis por candida, pangastritis severa y duodenitis severa; se toman biopsias de estómago y duodeno y se inicia fluconazol IV. La biopsia de estómago y duodeno reporta extenso compromiso mucoso por formas larvarias compatibles con *strongyloides stercoralis* (figura 1). Se inicia albendazol 400 mg VO c/12 h, pero la paciente presenta deterioro del estado general, dolor y gran distensión abdominal, hipotensión que no respondió a la infusión de cristaloides, taquicardia y taquipnea por lo que se traslada a la UCI.

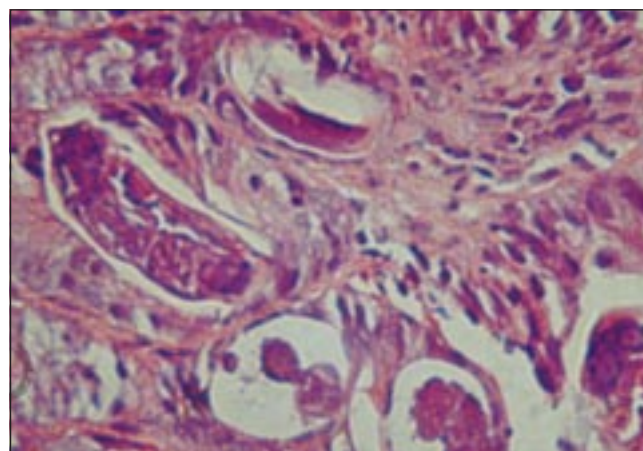


Figura 1. Mucosa gástrica donde se aprecian las formas larvarias de *strongyloides stercoralis*. Tinción hematoxilina - eosina, aumento 40X.

Los exámenes paraclínicos que se le practican son: Rx de tórax que es normal, Rx de abdomen: íleo adinámico; TAC abdominal: marcada distensión y edema de asas, líquido libre en pelvis, no hay neumoperitoneo. La punción lumbar en ese momento ya es normal; electrolitos normales, Hb: 11.8, leucocitosis de 17.800 con neutrofilia de 89%, plaquetas de 307.000; parcial de orina normal, gases arteriales con acidemia metabólica, glicemia 163, cortisol: 64.2. Se maneja con cristaloides y soporte inotrópico. Es valorada por el servicio de cirugía descartándose abdomen quirúrgico. Al día siguiente presenta choque séptico refractario, falla respiratoria y fallece.

DISCUSIÓN

El *strongyloides stercoralis*, parásito que vive en la mucosa del intestino delgado, principalmente duodeno y yeyuno, fue descubierto en 1876 por el doctor Louis Normand del Hospital Naval de Saint Mandrier en Toulon, Francia, en las heces

de los soldados franceses que provenían de Cochinchina, hoy Vietnam, por lo que la parasitosis se denominó “diarrea de Cochinchina”[1]. Pertenece al grupo de las nematodiasis intestinales transmitidas en la tierra (geohelmintiasis), siendo la cuarta en prevalencia después de ascaridiasis, tricocefalosis y uncinariasis. El parásito infecta más de 200 millones de personas en el mundo, más frecuentemente en el trópico. Es un parásito excepcional entre los helmintos porque puede replicarse y producir ciclos de reinfección larvaria en el huésped humano.

La mayoría de las personas infectadas son asintomáticas (infección crónica). En estados de inmunosupresión puede aumentar masivamente el número de parásitos e invadir el tracto gastrointestinal (hiperinfección), u otras partes del cuerpo por migración del parásito desde el tracto gastrointestinal o pulmonar (diseminación), con una alta mortalidad.

Teniendo en cuenta que las larvas rabditiformes pueden transformarse a infectantes en la tierra, infectantes en el intestino del mismo huésped, u originar gusanos de vida libre, el parásito tiene tres formas de ciclo de vida (figura 2):

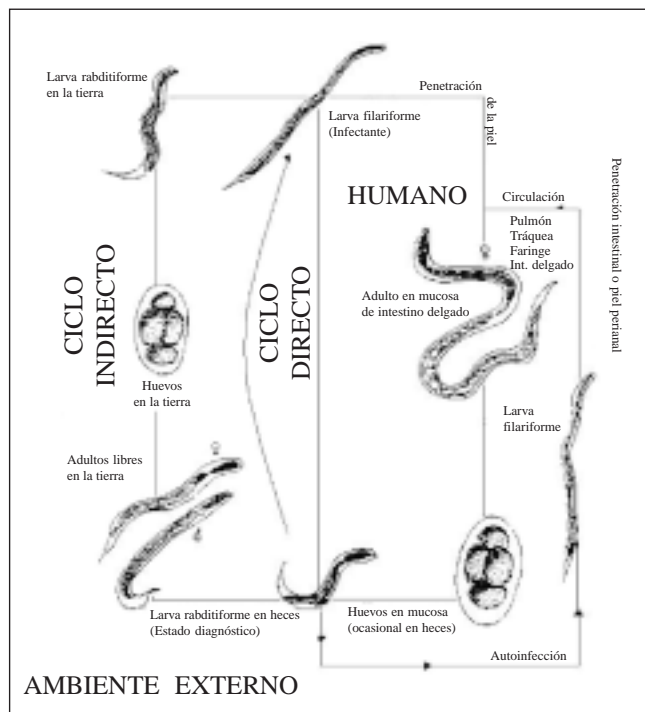


Figura 2. Ciclo vital del strongyloides stercoralis.

1. Ciclo directo (homogónico): la larva rabditiforme cae al suelo con la materia fecal, se transforma en filariforme y penetra la piel intacta del huésped susceptible, va al sistema venoso o linfático, llega al corazón derecho, pasa a los pulmones, rompe la pared alveolar, asciende por el árbol respi-

ratorio, es deglutida y llevada al intestino delgado donde se aloja en la lámina propia de duodeno y yeyuno proximal, muda 2 veces para convertirse en parásito hembra adulto, reproduciéndose por partenogénesis ya que el parásito macho adulto no existe, depositando sus huevos de donde emergen larvas rabditiformes que migran a la luz del intestino y salen con la materia fecal, cerrando el ciclo.

2. Ciclo de autoinfección: si la larva rabditiforme que migra a la luz intestinal muda en el intestino se convierte en filariforme y penetra la pared de la mucosa colónica se produce autoinfección intestinal o si atraviesa la piel perianal se produce autoinfección externa, permitiendo que se presente la hiperinfección en los estados de inmunosupresión del huésped, implantando parásitos adultos en intestino delgado, intestino grueso y pulmones. Este mecanismo permite también que la parasitosis persista indefinidamente sin reinfecciones externas.
3. Ciclo indirecto (heterogónico): algunas larvas rabditiformes que salen en la materia fecal están genéticamente destinadas a transformarse en la tierra en gusanos adultos no parásitos, macho y hembra que luego copulan produciendo huevos de donde saldrán larvas rabditiformes que darán origen a nuevos gusanos de vida libre y algunas de ellas se convertirán en filariformes o infectantes, que van a continuar el ciclo homogónico ya descrito.

Existen grupos de riesgo de padecer la parasitosis y de presentar las complicaciones de hiperinfección y diseminación:

1. Habitantes de áreas endémicas.
2. Pacientes inmunosuprimidos.
3. Pacientes con diabetes, desnutrición, linfomas, leucemias o trasplantados.
4. Pacientes en tratamiento con quimioterapia y/o esteroides.
5. Alcohólicos.
6. Pacientes recluidos en instituciones como hospitales psiquiátricos.

La prevalencia de la strongiloidiasis varía en el mundo dependiendo de la zona geográfica y el tipo de estudio realizado, siendo esporádica (<1%), endémica (1 - 5%), o hiperendémica (>5%). En Colombia las encuestas revelan porcentajes entre 5 y 10% de la población. La prevalencia ha aumentado considerablemente en ciertas áreas; en Japón el 21.9% de la población está infectada, Brasil es un área hiperendémica, y desde el 2000 es una enfermedad reportable en West Virginia (EE.UU.).

La interacción entre el *strongyloides stercoralis* y el huésped depende del nivel de respuesta inmunológica que éste presente a la infección, existiendo 3 niveles:

1. El paciente desencadena una respuesta inmune efectiva y erradica la infección.
2. El paciente desencadena una respuesta parcialmente efectiva y no puede erradicar la infección, pero la contiene.
3. El paciente que previamente había contenido la infección, pierde esta capacidad y el parásito se multiplica masivamente produciendo hiperinfección o diseminación. Esto se presenta en pacientes inmunosuprimidos, especialmente cuando se compromete la inmunidad celular, particularmente con esteroides, en los cuales una gran proporción de larvas rhabditiformes mudan a filariformes en el intestino del huésped[2].

También parece que los esteroides afectan no sólo la inmunidad celular del huésped sino que semejan una hormona reguladora endógena derivada del parásito que induce a que el parásito hembra produzca más huevos en presencia de éstos[3].

La estrongiloidiasis es difícil de erradicar ya que sus características antigénicas varían durante sus diferentes fases del ciclo. La respuesta inmune humoral (linfocitos B) no es importante para contener la infección parasitaria, siendo la respuesta inmune celular dirigida por linfocitos T la respuesta fundamental. Los linfocitos T activados pueden ser linfocitos TCD8+ (citotóxicos) que destruyen células infectadas por virus o detectan antígenos cancerosos, o pueden ser linfocitos TCD4+ (auxiliares) que se dividen en Th1 (auxiliares de respuesta celular) y Th2 (auxiliares de respuesta humoral).

El subgrupo Th2 protege contra la infección por parásitos. El balance entre las citoquinas del grupo Th1 y las del grupo Th2 es modulado por interacciones celulares y moleculares, las Th1 como IL-2, IFN- γ , IL-12 estimulan la respuesta celular y suprimen la humoral y las citoquinas Th2 como IL-10, IL-6 e IL-4 estimulan la respuesta humoral y suprimen la respuesta celular. La IL-4 juega un papel muy importante en la infección por parásitos, el tratamiento en ratones inmunodeficientes con IL-4 cura las infecciones por nemátodos[4]. La IL-4 estimula la producción de IgE, aumenta la contracción de la musculatura lisa, estimula la producción de células Th2, induce expresión de 15-lipooxigenasa (catalizadora de la peroxidación lipídica). La expresión de receptores para IL-4 así como la acción de IL-10 son necesarias para la expulsión de los parásitos. La expulsión del parásito, la contractilidad del músculo liso y la hiperplasia de las células goblet dependen de la respuesta Th2 y de la no inhibición de ésta por IL-12 (Th2).

El diagnóstico se establece por el hallazgo de las larvas en materia fecal, líquido duodenal, esputo o tejidos. La recolección y manejo apropiado de las heces son críticos para el diagnóstico; si se encuentran larvas rhabditiformes se diagnosticará estrongiloidiasis, pero si se encuentran larvas filariformes se tratará de un caso de hiperinfección. Las muestras deben refrigerarse y examinarse lo más pronto posible, ya que las larvas rhabditiformes en 24 horas se convertirán en filariformes y se hará un falso diagnóstico de hiperinfección. La salida de las larvas en las heces es intermitente lo que dificulta el diagnóstico, por lo tanto no se utiliza el recuento de larvas para establecer la intensidad de la infección como se hace en otras helmintiasis.

De los métodos inmunológicos el más usado es el ELISA en suero, que utiliza antígenos del parásito humano (larvas filariformes) obtenidas de cultivos. La sensibilidad de la prueba es del 80 - 90%, revelando la presencia de IgG en pacientes inmunocompetentes o inmunosuprimidos con estrongiloidiasis, lamentablemente puede presentar reacción cruzada con *ascaris lumbricoides*, por lo que debe confirmarse la positividad con un examen de materia fecal.

Entre los exámenes nuevos están la inmunofluorescencia y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). En investigación molecular la World Health Organization's Filarial Genome Project está "mapeando" los genes de resistencia a los nemátodos[5], identificando las neuronas en los órganos sensitivos anteriores del parásito que están involucradas en el proceso de infección, identificando secuencias repetitivas de ADN para ser usadas como "primers" en la PCR para un diagnóstico inmunomolecular[6].

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad dependen de las distintas etapas de invasión al organismo humano y son: invasión cutánea, pulmonar, intestinal y compromiso de otros órganos (diseminación). El paciente puede adquirir la infección a edad temprana y reinfectarse hasta la edad adulta, de lo cual hay un caso reportado de reinfección 65 años después[7].

La estrongiloidiasis es una enfermedad dermatológica primero y gastrointestinal después; al penetrar la larva, la piel puede presentar una reacción alérgica a la misma y al migrar deja una urticaria y menos frecuentemente "larva currens". En un estudio controlado los síntomas gastrointestinales más frecuentes fueron: dispepsia, dolor abdominal tipo cólico, diarrea intermitente o persistente, prurito anal y pérdida de peso[8], también pueden presentarse esteatorrea, enteropatía perdedora de proteínas, fleo adinámico, obstrucción del intestino delgado, hemorragia digestiva alto o baja y colitis. Los pacientes pueden tener tos, asma bronquial, bronquitis, bronconeumonía, derrame pleural, formación de cavernas con abscesos secundarios y hemorragia pulmonar aguda, como síntomas pulmonares.

En la forma diseminada hay invasión a otros órganos como SNC: cefalea, alteración del estado de conciencia, focalizaciones y coma por meningitis bacteriana. La penetración de la pared intestinal por los parásitos lleva a bacteremia y septicemia por invasión de la flora intestinal a los diferentes tejidos ya que las bacterias gram negativas viajan adheridas o dentro del intestino de la larva. El desenlace de la forma diseminada es casi siempre fatal y la tasa de mortalidad en inmunocompetentes con hiperinfección es alrededor del 60% y aumenta al 90% en inmunosuprimidos a pesar de un tratamiento adecuado[7,9]. La presencia de lesiones en piel, infiltrados pulmonares, dolor abdominal y diarrea con eosinofilia periférica sugiere fuertemente el diagnóstico de strongiloidiasis.

El tratamiento de esta helmintiasis se realiza con ivermectina, albendazol o tiabendazol. La ivermectina se considera el mejor medicamento, con tasas de curación de 88% usando dosis única de 50 a 200 ug/kg y de 100% en los casos que recibieron 200 ug/kg en dos ocasiones, en pacientes inmunocompetentes. El albendazol tiene efectividad moderada a dosis de 400 mg/día por 3 a 6 días en inmunocompetentes curando entre el 50 y el 80% de los casos. Dosis de 800 mg día por 6 días en inmunosuprimidos lograron tasas de curación de hasta el 50%. El tiabendazol se recomienda a 25 mg/kg /día por 3 días y en casos graves la dosis debe aumentarse a 50 mg/kg/día hasta por 10 días. En general se considera que

las formas graves (hiperinfección/diseminación) requieren de 2 a 4 semanas de tratamiento adicional. Desafortunadamente, no existen preparaciones de estos medicamentos para uso parenteral, requeridos en pacientes con la forma diseminada o con obstrucción intestinal.

El caso clínico que presentamos es notorio por varias razones. Primero, la strongiloidiasis diseminada produjo inicialmente vómito y dolor abdominal, posteriormente íleo adinámico, sepsis, choque séptico, falla respiratoria y muerte en una paciente joven, en quien se estableció el diagnóstico tardíamente. Segundo, la paciente provenía de zona endémica de strongiloidiasis, previamente inmunocompetente, quien posterior al uso de esteroides presenta los signos y síntomas de una strongiloidiasis diseminada. Tercero, la ausencia de eosinofilia vista en la paciente es muy frecuente en la enfermedad por hiperinfección y diseminación. Por último, es importante resaltar la necesidad de desparasitar pacientes que van a ser tratados con medicación inmunosupresora como los esteroides, teniendo en cuenta la alta prevalencia de strongiloidiasis crónica y asintomática en nuestro medio y además, los estudios demuestran que éstos afectan no sólo la inmunidad celular del huésped (respuesta fundamental) sino que semejan una hormona reguladora endógena del parásito que induce a éste a producir más huevos facilitando la hiperinfección y/o diseminación.

BIBLIOGRAFÍA

- Grove DI. *A History of human helminthology*. Wallingford: CAB International 1990; 1-848.
- Cappello M, Hotez MD. *Disseminated strongyloidiasis*. *Semin Neurol* 1993; 13: 169-74.
- Scowden EB, Schaffner W, Stone WJ. *Overwhelming strongyloidiasis: an unappreciated opportunistic infection*. *Medicine (Baltimore)* 1978; 57: 527-43.
- IL - 4 treatment can cure established gastrointestinal nematode infections in immunocompetent and immunodeficient mice*. *J Immunol* 1995; 154: 4675-84.
- Mapping genes for resistance to gastrointestinal nematodes*. *Acta Parasitológica* 2000; 45: 1-13.
- Ramachandran S, Thompson RW, Gam AA, et al. *Recombinant cDNA clones for immunodiagnosis of strongyloidiasis*. *Journal of Infectious Diseases* 1998; 177: 196-203.
- Leighton PM, Mac Sween HM. *Strongyloides stercoralis: the cause of an urticarial - like eruption of 65 years' duration*. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1747-8.
- Grove DI. *Strongyloidiasis in Allied ex - prisoners of war in Southeast Asia*. *BMJ* 1980; 280: 598-601.
- Igra - Siegman Y, Kapila R, Sen P, et al. *Syndrome of hyperinfection with Strongyloides stercoralis*. *Rev Infect Dis* 1981; 3: 397-407.

Correspondencia
Luis Aurelio Díaz C.
Departamento de Medicina Interna
Pontificia Universidad Javeriana,
Hospital Universitario San Ignacio,
Carrera 7ª N° 40 - 62 Teléfono: 285 00 20 ext.: 3506
Bogotá D.C. - Colombia
luisaurelio2907@hotmail.com