

Estrongiloidiasis crónica y uso prolongado de corticoides

Chronic strongyloidiasis and extended use of corticoids

Alba González Maestrey,^I Emilio Martínez Almeida,^{II} Fidel Ángel Núñez Fernández^{III}

^I Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Hermandos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

^{II} Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Calixto García". La Habana, Cuba.

^{III} Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK). La Habana, Cuba.

RESUMEN

La infección causada por *Strongyloides stercoralis* puede permanecer asintomática o con síntomas ligeros en humanos por varios años. Sin embargo, algunos individuos inmunodeprimidos, entre ellos los pacientes tratados con esteroides por tiempo prolongado, pueden presentar hiperinfección con altas tasas de mortalidad. El objetivo es reportar por primera vez en Cuba el caso de una paciente con síntomas de estrongiloidiasis crónica asociada al uso de esteroides orales. Se trata de una paciente de 63 años, asmática con síntomas de estrongiloidiasis crónica y riesgo de hiperinfección por el uso de esteroides orales por tiempo prolongado. Se describen las manifestaciones clínicas y los análisis complementarios. Se discuten los factores predisponentes para la adquisición inicial y el desarrollo de la enfermedad. El laboratorio confirmó la presencia de larvas rabditoides de *Strongyloides stercoralis* en las heces de la paciente. Aunque existen evidencias de casos fatales de pacientes con strongiloidiasis asociada al uso prolongado de esteroides en la literatura internacional, hay escasez de esos reportes en Cuba. Adicionalmente, es probable que el diagnóstico y el tratamiento oportunos, hayan contribuido a evitar complicaciones fatales en esta paciente.

Palabras clave: estrongiloidiasis; esteroides.

ABSTRACT

The infection caused by *Strongyloides stercoralis* may remain asymptomatic or with slight symptoms in humans for decades. However, immunocompromised patients, particularly those receiving long-term steroid therapy, may face hyperinfection resulting in high mortality rates. The objective was to present the first report in Cuba about a patient with chronic strongyloidiasis associated to use of oral steroids. Here is a 63 years-old asthmatic woman, who showed chronic strongyloidiasis symptoms and hyperinfection risk due to the long-term use of oral steroids. The symptoms and physical examination were described as well as various diagnostic tests. Predisposing factors for the onset and development of the disease were discussed. Laboratory diagnosis confirmed the presence of *Strongyloides stercoralis* rhabditoid larvae in the patient's feces. Although there has been evidence of fatal cases with chronic strongyloidiasis associated with long-term use of steroids in the international literature, such reports are rare in Cuba. Additionally, it is likely that timely diagnosis and treatment have contributed to avoid fatal complications in this patient.

Keywords: strongyloidiasis; steroids.

INTRODUCCIÓN

La estrombiloidiasis es una parasitosis producida por el geohelminto *Strongyloides stercoralis*,^{1,2} que afecta alrededor de 100 millones de personas en el mundo con mayor incidencia en poblaciones rurales de países con climas tropicales y subtropicales.^{3,4} La prevalencia de esta enfermedad varía en dependencia del grupo poblacional estudiado, de las áreas geográficas analizadas y de las técnicas parasitológicas utilizadas para el diagnóstico.^{3,5} En Tarapoto, Perú, se reporta una frecuencia de 6 % en población general;⁴ en Brasil, Argentina y Honduras la frecuencia oscila entre un 2-3 %. En Cuba, a pesar de ser un país del trópico, su prevalencia es baja. En la segunda encuesta nacional realizada por investigadores del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí", afectó solamente al 0,02 % de la población, aunque los métodos empleados no fueron los más sensibles para su diagnóstico.⁶

El ciclo de vida de *S. stercoralis* incluye episodios de autoinfección lo que facilita que el parásito permanezca en el organismo durante años.^{1,7} La mayoría de las veces los pacientes son asintomáticos;^{1,5} sin embargo, cuando se asocia con enfermedades que debilitan el sistema inmune pueden aparecer síntomas de infección diseminada con altas tasas de mortalidad.⁸⁻¹⁰ Los casos fatales publicados en el país han sido en pacientes con Sida o en alcohólicos.^{11,12}

El caso que se presenta corresponde a una paciente asmática, la cual presentó síntomas de infección crónica por larvas de *S. stercoralis* y riesgo de desarrollar hiperinfección por uso prolongado de esteroides orales:

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente femenina de 63 años de edad, procedente de un área rural en la provincia Mayabeque. Ella tenía antecedentes personales de asma bronquial, para lo cual en etapas de crisis se le indicaba prednisona por prescripción facultativa; sin embargo, en ocasiones se automedicaba, por lo que ingería este fármaco de manera habitual desde hacía 10 años.

La paciente acudió al Servicio de Urgencias del Hospital General "Calixto García", por presentar vómitos, diarreas intermitentes que alternaban con constipación, dolor en epigastrio, astenia y pérdida de peso de más de 20 libras en los últimos 2 meses. Refirió además episodios de lesiones maculopapulares pruriginosas en pie, ingle y manos desde hacía 5 años, las cuales refiere que le duraban alrededor de 15 días y mejoraban generalmente con cremas esteroideas. Al examen físico solo presentó dolor a la palpación profunda en epigastrio. Los exámenes complementarios mostraron los siguientes resultados: hemoglobina 12,3 g/L, leucocitos: $11,9 \times 10^9$, polimorfonucleares: $71,9 \times 10^9$, linfocitos 17,4, plaquetas 329×10^9 , conteo de eosinófilos $0,79 \times 10^9$, VIH: negativo. Panendoscopia: duodenitis y pangastritis eritematosa, hernia hiatal y reflujo biliar ligero. Rayos X de tórax: signos de enfisema pulmonar sin otras alteraciones. Exámenes parasitológicos de las heces: el primero fue negativo; en el segundo y el tercero se observaron larvas rhabditoides de *S. stercoralis*, 4 por campo a 400X de aumento (Fig.).



Fig. Se observan larvas rhabditiformes (L1) de *Strongyloides stercoralis* (Aumento 400X). A: Larva teñida con coloración de Lugol. B: Larva teñida con eosina, la flecha señala el esbozo de órgano genital.

DISCUSIÓN

En la encuesta epidemiológica se comprobaron factores de riesgo para la adquisición de geohelmintiasis, como por ejemplo: vivienda con piso de tierra, presencia de letrina sanitaria, ocupaciones de riesgo (trabajadora agrícola y cocinera), inadecuados hábitos higiénico-sanitarios como la no utilización de guantes en las actividades agrícolas y el hábito de sentarse en el suelo para lavar la ropa.

En este caso es probable que las lesiones dermatológicas descritas localizadas en las manos y la región glútea, hayan sido la puerta de entrada del parásito (larva *currens*). Las lesiones en región glútea e ingle, pueden deberse además a episodios de reinfección, lo cual podría haber asegurado la persistencia del parásito durante años.

Los síntomas gastrointestinales y cutáneos en esta paciente corresponden al cuadro clínico de una estrongiloidosis crónica.^{1,13} La paciente presentó además leucocitosis con predominio de polimorfonucleares, este es un signo importante causado por sobreinfección bacteriana; en un estudio donde se evaluaron 133 casos publicados de infección con *S. stercoralis*, se presentó en 38,4 % de los pacientes.³ Otro signo de interés y controversial es la eosinofilia; se plantea que puede ser muy útil en infecciones no complicadas pero que en general está ausente en la forma clínica diseminada.¹ En un estudio publicado recientemente se plantea que la disminución de estas células de defensa se asocia a mal pronóstico de la enfermedad y que, por el contrario, la hipereosinofilia pudiera ser un factor determinante para evitar complicaciones fatales.³

La inmunodepresión transitoria que provoca el uso por tiempo prolongado de esteroides es muy probable que haya agudizado los síntomas clínicos de la paciente. La predisposición a que una infección inicial (asintomática o con síntomas gastrointestinales) evolucione hacia una estrongiloidiasis diseminada o hiperinfección, está dada principalmente por el deterioro de la respuesta inmune del paciente.^{1,2} La mayoría de los casos fatales se han reportado en pacientes con Sida, con linfomas, trasplantados, en desnutridos, en individuos infectados con el virus linfotrópico tipo 1 (HTLV-1), en alcohólicos, y en los tratados con medicación inmunosupresora, especialmente corticoesteroides.^{14,15}

El mecanismo inmunosupresor de estos fármacos no se conoce por completo, algunos autores plantean que pueden afectar la respuesta inmune mediada por células, al producir apoptosis de los eosinófilos y afectar su función; ^{2,3} otros han postulado sobre la capacidad de los corticoides para deprimir la eosinofilia y la activación de los linfocitos, células que son esenciales en el control de esta infección, por lo que su depresión pudiera llevar al desarrollo del síndrome de hiperinfección. También se ha sugerido que estos fármacos tiene un efecto directo sobre el parásito, pues los corticoides pudieran actuar como señales mutantes que llevan a un incremento en la producción de larvas filariformes autoinfectantes, mientras que algunos han explicado que estos fármacos podrían rejuvenecer las hembras reproductivas latentes al producir más larvas viables. Se ha demostrado además, la presencia de ADN que codifica receptores nucleares de hormonas en *S. stercoralis*, y estos receptores podrían ser responsables por disparar el síndrome de hiperinfección.¹ La paciente a pesar de haber ingerido esteroides por tiempo prolongado, presentó una ligera eosinofilia, lo cual probablemente fue un factor importante en su evolución clínica.

La realización de exámenes seriados es imprescindible para el diagnóstico ya que la salida de las larvas suele ser intermitente.^{1,2} Algunos investigadores demostraron que un único análisis de heces es negativo hasta en el 70 % de los casos con infección conocida por *S. stercoralis*.¹⁶ La mayoría de los autores recomiendan que ante la sospecha de la enfermedad se deben utilizar otros métodos complementarios como la prueba de Baermann o el cultivo en placas de agar,^{4,17} y señalan que en pacientes inmunocomprometidos el diagnóstico precoz evitaría las altas tasas de mortalidad asociada a la hiperinfección por este helminto.^{3,4}

Para tratar la estrongiloidosis, la droga de elección es la Ivermectina sobre todo en los casos de hiperinfección.¹⁷ Se han usado además con variable efectividad el tiabendazol y el albendazol.^{18,19}

La paciente fue tratada con antibióticos sistémicos sin mejoría clínica y al incorporarse el albendazol en dosis de 800 mg al día, dividido en dos subdosis por 7 días, hubo mejoría a las 48 h del tratamiento antihelmíntico. Posterior al tratamiento se realizaron estudios de heces parasitológicas, técnica de Baermann y cultivo en placas de agar; todos con resultados negativos. En esta paciente se eliminó el uso de esteroides desde su ingreso y se realizó educación sanitaria sobre el riesgo de automedicarse con drogas inmunosupresoras. Fue dada de alta hospitalaria con seguimiento en consulta de parasitología, gastroenterología y alergia.

Es importante señalar que se debe sospechar infección por *S. stercoralis* en todos los pacientes con diarreas crónicas y factores de riesgo epidemiológicos. Los exámenes seriados de heces fueron de vital importancia en el diagnóstico de la enfermedad en este caso, pero ante la sospecha de la enfermedad deben indicarse otras técnicas más eficaces. Es probable que el diagnóstico y tratamiento oportuno hayan contribuido a evitar complicaciones fatales en esta paciente.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines. Manejo de la Estrongiloidiasis. 2004 [citado 11 Jul 2015]. Disponible en <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/management-of-strongyloidiasis-spanish.pdf>
2. Page W, Speare R. Chronic strongyloidiasis - Don't look and you won't find. Aust Fam Physician. 2016; 45(1): 40-4.
3. Geri G, Rabbat A, Mayaux J, Zafrani L, Chalumeau-Lemoine L, Guidet B, et al. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection syndrome: a case series and a review of the literature. Infection. 2015; 43(6): 691-8.

4. Marcos RLA, Canales M, Terashima A. Métodos de diagnóstico para *Strongyloides stercoralis* en el Perú. Rev Peru Parasitol. 2010;18(1):e2-e9.
5. Puthiyakunnon S, Boddu S, Li Y, Zhou X, Wang C, Li J, et al. Strongyloidiasis-an insight into its global prevalence and management. PLoS Negl Trop Dis. 2014;8(8):e3018.
6. Ostera G, Blum J. Strongyloidiasis: Risk and Healthcare Access for Latin American Immigrants Living in the United States. Curr Trop Med Rep. 2016;3:1-3.
7. Rojas L, Núñez FA, Aguiar PH, 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.
8. Shah K, Prabhash K, Noronha V, Patil P, Desai S, Joshi A. A diagnostic dilemma in a patient with lymphoma. Indian J Med Paediatr Oncol. 2013;34(2):114-6.
9. Bisoffi Z, Buonfrate D, Montresor A, Requena-Méndez A, Muñoz J, Krolewiecki AJ, et al. *Strongyloides stercoralis*: A Plea for Action. PLoS Negl Trop Dis. 2013;7(5):e2214.
10. Le M, Ravin K, Hasan A, Clauss H, Muchant DG, Pasko JK, et al. Single donor-derived strongyloidiasis in three solid organ transplant recipients: case series and review of the literature. Am J Transplant. 2014;14(5):1199-206.
11. Dorvigny MC, Castro O, Núñez FA, Capó V. Estrongiloidiosis diseminada en pacientes con SIDA: A propósito de 2 casos. Rev Cubana Med Trop. 2006;58(2):165-8.
12. Pérez F, Núñez F, Martín N, Cabrera R, Rodríguez E. Falla orgánica múltiple por estrongiloidiasis diseminada. Comunicación de un caso. Rev Chilena Infectol. 2012;29(3):344-347.
13. Botero D, Restrepo M. Estrongiloidiasis. En: Botero D, Restrepo M (editores). Parasitosis humanas. Medellín: Edición Corporación para Investigaciones Biológicas; 2003. p. 115-24.
14. Krolewiecki AJ, Lammie P, Jacobson J, Gabrielli A-F, Levecke B, Socias E, et al. A public health response against *Strongyloides stercoralis*: Time to look at soil-transmitted helminthiasis in full. PLoS Negl Trop Dis. 2013;7(5):e2165.
15. Schär F, Trostorf U, Giardina F, Khieu V, Muth S, Marti H, et al. *Strongyloides stercoralis*: Global Distribution and Risk Factors. PLoS Negl Trop Dis. 2013;7(7):e2288.
16. Campo-Polanco L, Gutiérrez LA, Cardona-Arias J. Infección por *Strongyloides stercoralis*: metanálisis sobre evaluación de métodos diagnósticos convencionales (1980-2013). Rev Esp Salud Pública. 2014;88(5):581-600.
17. Luvira V, Watthanakulpanich D, Pittisuttithum P. Management of *Strongyloides stercoralis*: a puzzling parasite. Int Health. 2014;6(4):273-81.

18. Henriquez-Camacho C, Gotuzzo E, Echevarria J, White AC Jr, Terashima A, Samalvides F, et al. Ivermectin versus albendazole or thiabendazole for *Strongyloides stercoralis* infection. Cochrane Database Syst Rev. 2016;1:CD007745.
19. Boscá MM, Marco A, Savall-Núñez E, Artero-Fullana A, Lanza B, Andrade V, et al . IBD or strongyloidiasis? Rev Esp Enferm Dig. 2016;108(8):516-20.

Recibido: 21 de junio de 2016.

Aprobado: 25 de noviembre de 2016.

Alba González Maestrey . Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba. Correo electrónico: agmaestrey@infomed.sld.cu