



## NOTA CLÍNICA

# Hiperinfección por *Strongyloides stercoralis*

J. Llagunes, E. Mateo\*, J.J. Peña, P. Carmona y J. de Andrés

Servicio de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

Recibido el 18 de mayo de 2009; aceptado el 30 de junio de 2009

Disponible en Internet el 24 de septiembre de 2009

### PALABRAS CLAVE

Infecciones por nematodos;  
*Strongyloides stercoralis*;  
Paciente inmunodeprimido;  
Infecciones del tracto respiratorio

### KEYWORDS

Nematode infections;  
*Strongyloides stercoralis*;  
Immunocompromised host;  
Respiratory tract infections

### Resumen

El *Strongyloides stercoralis* (Ss) es un nematodo endémico en países de clima tropical y subtropical, y en España se han descrito casos, sobre todo en la costa mediterránea. La infección por Ss suele ser asintomática o manifestarse por síntomas predominantemente digestivos, y en los casos de hiperinfestación produce una estrongiloidiasis diseminada con sobreinfecciones bacterianas sistémicas que provocan una disfunción multiorgánica con resultado letal. Los factores de riesgo más importantes para que una infección en principio intestinal y en muchas ocasiones asintomática adquiera características de gravedad son la inmunosupresión y la utilización de corticoides, por su capacidad de alterar la función eosinofílica.

El caso que presentamos corresponde a la forma de síndrome de hiperinfección por Ss acompañado de neumonía bilateral que ocasionó síndrome de distrés respiratorio agudo, con demostración del parásito en muestras de esputo, jugo gástrico y heces en un paciente con enfermedad de Crohn y tratamiento crónico con corticoides.

© 2009 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

### *Strongyloides stercoralis* hyperinfection

### Abstract

*Strongyloides stercoralis* (Ss) is an endemic nematode in tropical and subtropical countries. Cases have also been described in Spain, major mainly in the Mediterranean coast. Ss infection is usually asymptomatic or causes mild gastrointestinal symptoms. Spillover infection can cause widespread disseminated strongyloidiasis associated to severe systemic bacterial infections which may lead to multiorgan failure and death. The most important risk factors that may convert an infection that is basically intestinal and often asymptomatic, to severe entity, are immunocompromised conditions and corticosteroids therapy, due to their effect on the eosinophil function.

We report a case of a patient affected by Crohn's disease in chronic treatment with corticosteroids who developed a Ss hyperinfective condition with pulmonary involvement

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mateo\_eva@gva.es (E. Mateo).

leading to bilateral pneumonia and acute respiratory distress syndrome (ARDS). The study of stool, sputum and gastric content samples confirmed the presence of the parasite.  
© 2009 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

En esta nota clínica se presentan y discuten algunos aspectos de un caso de hiperinfección por *Strongyloides stercoralis* (HSS). Se ha descrito en pacientes con inmunosupresión por trasplante, desnutrición, alcoholismo y con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Particularmente, la administración de corticoides sistémicos precipita la muda de larvas rabditoideas intestinales a filariformes invasoras. Así, en los pacientes infectados crónicamente, quienes tienen disminución drástica de la inmunidad celular, el parásito se multiplica con abundancia y se disemina por los pulmones, el hígado, el encéfalo y otros órganos; es el llamado síndrome de HSS, que tiene una elevada mortalidad<sup>1,2</sup>. La posibilidad de que su incidencia aumente por el movimiento migratorio poblacional<sup>3</sup> y en determinadas regiones, debe alertarnos de la posibilidad de HSS, sobre todo en pacientes inmunodeprimidos. Frente a la sospecha de esta parasitosis, en los pacientes de riesgo debería recurrirse a métodos complementarios para la detección de larvas, como el coprocultivo, lo que nos permitiría actuar de forma precoz, evitar su diseminación y cambiar el pronóstico infausto de estos pacientes.

### Caso clínico

Se trata de un paciente varón de 76 años con antecedentes de hipertensión y enfermedad de Crohn en tratamiento con prednisona (30 mg diarios) y mesazalina, que acude a urgencias de otro centro por cuadro febril de 5 días de evolución y artralgias generalizadas. Ante la presencia de hipotensión con una presión arterial media (PAM) < 55 mmHg e hiponatremia (129 mEq/l) se sospecha insuficiencia suprarrenal por privación (abandono de la prednisona 48 h antes) y se administran 60 mg de metilprednisolona, con mejoría hemodinámica. Las artralgias se atribuyen también a un brote de su enfermedad inflamatoria intestinal por el cese brusco de la medicación.

En las siguientes 24 h el paciente refiere disnea con desaturación progresiva (hasta el 76%) sin oxigenoterapia. Se realiza tomografía axial computarizada torácica, que observa patrón en vidrio deslustrado inespecífico bilateral. La sospecha diagnóstica en ese momento corresponde a enfermedad pulmonar intersticial versus neumonía adquirida en la comunidad, y se inicia tratamiento con oxigenoterapia, levofloxacino y metilprednisolona.

El paciente se trasladó a nuestro centro con el diagnóstico principal de insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda. Al presentar 4 signos de gravedad de la British Thoracic Society<sup>4</sup> para neumonía adquirida en la comunidad ingresó en nuestra Unidad de Cuidados Críticos: taquipnea > 30 respiraciones por minuto, urea > 42 mg/dl, enfermedad preexistente, edad superior a 50 años y afectación pulmonar bilateral en la radiografía de tórax.

En la radiografía de tórax (fig. 1) presentó cuadro indicativo de neumonía intersticial bilateral difusa, que se

acompañó de extensas manifestaciones de alveolitis exudativa con ensanchamiento mediastínico superior, compatible con adenopatías en las cadenas paratraqueales derecha e izquierda. En el hemograma no había eosinofilia en la fórmula leucocitaria ni leucocitosis (tabla 1), esperable en una infección parasitaria; además, el recuento de leucocitos tampoco fue llamativo. Se observó antígeno para neumococo positivo en análisis de orina y se inició tratamiento con linezolid, cefotaxima y fluconazol, ventilación no invasiva con ventilación con presión positiva continua de +7 cmH<sub>2</sub>O y asistencia inspiratoria de +15 cm H<sub>2</sub>O y FiO<sub>2</sub> al 60%, que se alternó con períodos de oxigenoterapia con Ventimask. Progresivamente, el paciente presentó un deterioro general con sepsis grave y disfunción multiorgánica, con la presencia de shock,

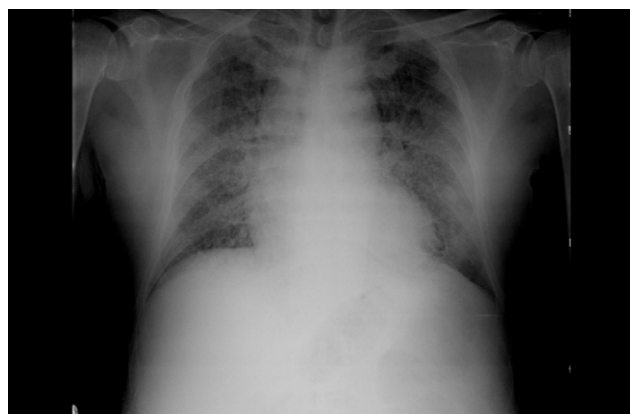


Figura 1 Radiografía de tórax: infiltrado intersticial bilateral con ensanchamiento mediastínico superior.

Tabla 1 Fórmulas leucocitarias del hemograma al ingreso y a las 24 h de estancia en la unidad cuidados críticos

Leucocitos	Al ingreso 5,5 × 10 <sup>9</sup> /l	A las 24 h 4,7 × 10 <sup>9</sup> /l
Neutrófilos	87,6%	88,5%
Linfocitos	7,3%	8,6%
Monocitos	4,8%	2,8%
Eosinófilos	0,1%	0%
Basófilos	0,2%	0,1%
Neutrófilos	4,8 × 10 <sup>9</sup> /l	4,1 × 10 <sup>9</sup> /l
Linfocitos	0,4 × 10 <sup>9</sup> /l	0,4 × 10 <sup>9</sup> /l
Monocitos	0,3 × 10 <sup>9</sup> /l	0,1 × 10 <sup>9</sup> /l
Eosinófilos	0,0 × 10 <sup>9</sup> /l	0,0 × 10 <sup>9</sup> /l
Basófilos	0,0 × 10 <sup>9</sup> /l	0,0 × 10 <sup>9</sup> /l

necesidad de inotropos y vasopresores para conseguir una PAM >60 mmHg, insuficiencia renal aguda que requirió hemodiafiltración venovenosa continua e insuficiencia respiratoria con necesidad de intubación orotraqueal y ventilación mecánica. Ante este deterioro, se sospechó de la existencia de una sobreinfección bacteriana o por hongos concomitantes, lo que llevó al cambio de tratamiento antibiótico (imipenem, linezolid y anidulofungina) y extracción de nuevas muestras microbiológicas: broncoaspirado (BAS), hemocultivo y urinocultivo. Fue en este último BAS donde se observaron larvas de Ss, por lo que se añadió al tratamiento ivermectina (16,5 mg/24 h) por sonda nasogástrica (SNG). Tras repetir a las 48 h los cultivos biológicos y mostrar la presencia de larvas de Ss aún activas en BAS, jugo gástrico y heces, se asoció al tratamiento albendazol (400 mg/24 h) por SNG. Se realizó posterior control microbiológico tras 48 h del tratamiento combinado, y se observaron en BAS Ss inactivos. Sin embargo, la evolución posterior fue de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) con hipoxemia grave y *shock* séptico refractario al soporte vasoconstrictor e inotropo. El paciente falleció a los 17 días de su ingreso en nuestra unidad.

## Discusión

El *S. stercoralis* es un parásito perteneciente al grupo de los nematodos, endémico en regiones rurales de países con clima tropical y subtropical en donde puede afectar entre 30 y 100 millones de personas<sup>1,2</sup>. En España, la prevalencia de parasitosis intestinal asintomática (*Necator americanus*, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* y *S. stercoralis*) en inmigrantes subsaharianos es elevada, aproximadamente el 25% en el estudio que realizaron en Canarias Martín Sánchez et al<sup>3</sup>, y existen zonas de la costa mediterránea en la que se han descrito casos, como en la comarca valenciana de La Safor en relación con labores agrícolas<sup>5</sup>.

La infección se adquiere por la penetración a través de la piel de las larvas filariformes presentes en el suelo o en el agua. Una vez en el interior del huésped, la corriente sanguínea lleva las larvas hasta los pulmones, donde atraviesan los capilares pulmonares y salen a los alvéolos. Migran a la tráquea y faringe, se los deglute y al llegar al duodeno atraviesan la mucosa donde la hembra deposita los huevos que darán lugar a la eclosión de larvas (no infectivas) que llegan a la luz del intestino y se expulsan con las heces. En el síndrome de autoinfección, las larvas presentes en la luz intestinal pueden desarrollarse en larvas infectivas o filariformes mientras pasan a través del intestino, producen una reinfección en el propio huésped y ocasionan una enfermedad crónica de larga duración. Esta infección crónica puede ser clínicamente inaparente o manifestarse por síntomas cutáneos, gastrointestinales o pulmonares, y puede conllevar el fenómeno denominado "hiperinfección" con incremento notable de parásitos fuera del tracto digestivo y que se ha descrito en numerosos casos de inmunosupresión, relacionado con los trasplantes de órganos, VIH, desnutrición grave, alcoholismo y tratamiento con corticoides, que precipita la muda de larvas no infectivas a filariformes invasoras<sup>6,7</sup>.

El cuadro clínico respiratorio se produce por la infiltración larvaria de los espacios vasculares y alveolares, y da como resultado edema pulmonar, bronconeumonía y microhemorragias intraalveolares que, con un importante efecto acumulativo, producen neumonitis e insuficiencia respiratoria, caracterizada clínicamente por SDRA y fallo multiorgánico<sup>8</sup>. La mortalidad en estos pacientes alcanza cifras superiores al 80%. El diagnóstico del síndrome de hiperinfección se realiza mediante la visualización de larvas de Ss en muestras microbiológicas, principalmente del pulmón. En el hemograma cabría esperar eosinofilia, que orientaría hacia la sospecha de una infección por parásitos, pero cuando ya se ha desarrollado una HSS no hay eosinofilia, y el recuento de leucocitos es variable.

En los casos de HSS es importante realizar un diagnóstico precoz para mejorar el pronóstico de estos pacientes<sup>7</sup>. Se recomienda administrar la ivermectina en casos de HSS diariamente hasta la resolución de los síntomas y la negativización de las muestras biológicas, al menos durante 2 semanas. La ivermectina es similar estructuralmente a los macrólidos pero sin actividad antibacteriana, con una absorción del 60% por vía oral. Tiene una importante fijación a proteínas y la neurotoxicidad es el efecto adverso más importante. Se ha descrito también la administración subcutánea<sup>9</sup> y la administración conjunta de ivermectina y albendazol o ivermectina y tiabendazol en los pacientes con HSS.

En nuestro caso, ante la presencia del tratamiento crónico por corticoides y tras el deterioro clínico grave con aparición de *shock* séptico sospechamos una sobreinfección pulmonar por microorganismos nosocomiales u hongos oportunistas. Al identificarse el nematodo Ss y considerar el deterioro clínico del paciente y los posibles efectos adversos del albendazol, iniciamos el tratamiento con ivermectina. Tras 2 días de tratamiento y con nuevo control microbiológico y constatar actividad del Ss, iniciamos el tratamiento combinado de ivermectina y albendazol, con lo que se consiguió la inactivación del parásito en los ulteriores controles microbiológicos.

Cabe destacar que en los pacientes con inmunosupresión o tratamiento con corticoides<sup>10-12</sup> debemos sospechar infecciones oportunistas o por gérmenes atípicos, y la demostración de éstos recae en las muestras microbiológicas; no debe olvidarse el coprocultivo. En este caso podría habernos orientado hacia el origen de la neumonía y haber instaurado un tratamiento más precoz<sup>13</sup>. Asimismo, ante una hiperinfección de este tipo no existen estudios sobre la eficacia y seguridad del tratamiento combinado de 2 antihelmínticos (ivermectina y albendazol). Aun así, nosotros creemos que dada la gravedad clínica y el mal pronóstico de estos pacientes se debe ser más agresivo y en estos casos instaurar el tratamiento combinado. Aunque todavía no está publicado<sup>14</sup>, ya se ha tratado con éxito a un paciente inmunodeprimido con HSS y SDRA por Ss y *Klebsiella pneumoniae*. En este caso, se utilizó el tratamiento combinado con drotrecogina alfa activada (proteína C activada), ivermectina parenteral, albendazol y piperacilina/tazobactam, mostrándose en este caso útil el tratamiento con proteína C activada frente a una infección oportunista potencialmente letal.

## Bibliografía

1. Hernández-Chavarria F. Strongyloides stercoralis: un parásito subestimado. Parasitol Día [periódico en la Internet] 2001 Ene [citado 20 Jun 2009];25(1-2):40-9. Disponible en: URL: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-07202001000100008&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-07202001000100008&lng=es).
2. Segarra-Newnham M. Manifestations, diagnosis, and treatment of Strongyloides stercoralis infection. Ann Pharmacother. 2007; 41:1992-2001.
3. Martín Sánchez AM, Hernández García A, González Fernández M, Alfonso Rodríguez O, Hernández Cabrera M, Pérez Arellano JL. Intestinal parasitosis in the asymptomatic Subsaharian immigrant population. Gran Canaria 2000. Rev Clin Esp. 2004;204(1):14-17.
4. British Thoracic Society Guidelines for the management of community acquired pneumonia. Thorax. 2001;56:1-64.
5. Cremades MJ, Iguar R, Ricard C, Estellés F, Pastor A, Menéndez R. Infección por *Strongyloides stercoralis* en la comarca de La Safor (Comunidad Valenciana). Med Clin (Barc). 1997;109: 212-15.
6. Upadhyay D, Corbridge T, Jain M, Shah R. Pulmonary hiperinfection syndrome with *Strongyloides stercoralis*. Am J Med. 2001;111:167-9.
7. Newberry AM, Williams DN, Stauffer WM, Boulware DR, Hendel-Paterson BR, Walker PF. Strongyloides hyperinfection presented as acute respiratory failure and Gram-negative sepsis. Chest. 2005;128:3681-4.
8. Lim S, Katz K, Krajden S, Fuksa M, Keystone JS, Kain KC. Complicated and fatal Strongyloides infection in Canadians: Risk factors, diagnosis and management. CMAJ. 2004;171:479-84.
9. Hauber HP, Galle J, Chiodini PL, Rupp J, Birke R, Vollmer E, et al. Fatal outcome of a hyperinfection syndrome despite successful eradication of Strongyloides with subcutaneous ivermectin. Infection. 2005;33:383-6.
10. Keiser PB, Nutman TB. Strongyloides stercoralis in the immunocompromised population. Clin Microbiol Rev. 2004;17: 208-17.
11. Saucá Subías G, Barrufet Barque P, Besa Beringues A, Rodríguez Ramos E. Hiperinfección por Strongyloides stercoralis en un paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. An Med Interna (Madrid). 2005;22:139-41.
12. Namisato S, Motomura K, Haranaga S, Hirata T, Toyama M, Shinzato T, et al. Pulmonary *strongyloidiasis* in a patient receiving prednisolone therapy. Intern Med. 2004;43:731-6.
13. Hughes R, McGuire G. Delayed diagnosis of disseminated strongyloidiasis. Intensive Care Med. 2001;27:310-2.
14. Huston JM, Eachempati SR, Rodney JR, Cayci C, Fusco D, Mathew M, et al. Treatment of Strongyloides stercoralis hyperinfection-associated septic shock and acute respiratory distress syndrome with drotrecogin alfa (activated) in a renal transplant recipient. Transpl Infect Dis. Epub ahead of print 2009.