

# Strongiloidiasis pulmonar en inmunosupresión por esteroides sistémicos

## Presentación de un caso

### *Pulmonary Strongyloidiasis in immunosuppression by systemic steroids*

#### *Case presentation*

Robin Rada Escobar, MD\*, Erica Yama Mosquera, MD\*\*

#### RESUMEN

*Strongyloides stercoralis es un nematodo intestinal endémico del trópico, afecta millones de personas en el mundo, de las cuales la mayoría cursan sin síntomas, aunque es capaz de transformarse en un enfermedad fatal y fulminante bajo algunas condiciones asociadas a compromiso de la inmunidad celular (5). Ningún otro parásito humano se ha asociado con tan amplia gama de manifestaciones, desde las alteraciones gastrointestinales, con diarrea y malaabsorción, alteraciones cutáneas, hasta el compromiso pulmonar y la hiperinfestación (8). Se presenta aquí el caso de un paciente con Strongyloidiasis pulmonar asociada a uso crónico de ciclos cortos de esteroides.*

#### SUMMARY

*The Strongyloides stercoralis is an endemic intestinal nematode from the tropic which affects millions of people in the world. The majority are asymptomatic, although it is capable of transforming in a fatal and fulminating illness under some conditions associated with a compromise of the cell immunity (5). Not any other human parasitic has been associated with a large variety of manifestations, from gastrointestinal alterations with diarrhea and malabsorption, cutaneous alterations, to the pulmonary compromise and massive larval invasion (8). A case of a patient with pulmonary Strongyloidiasis associated with the chronic use of short cycles of steroids is shown here.*

#### CASO CLÍNICO

Hombre de 70 años, procedente residente y natural de Bogotá, D.C. Ingresa al servicio de urgencias por disnea sibilante y tos, refiere cuadro de una semana de evolución de disnea sibilante, tos con expectoración hemoptoica, pobre respuesta a inhaladores, sin fiebre. La disnea es de pequeños esfuerzos, sin ortopnea ni disnea paroxística nocturna. Dentro de sus antecedentes refiere EPOC severo diagnosticado hace cinco años, en tratamiento actual con oxígeno domiciliario, formoterol, budesonida, teofilina. Había estado hospitalizado tres veces y había recibido seis ciclos cortos de corticoides en los 12 meses anteriores, último dos semanas antes. Carcinoma próstata manejo con antiandrógenos, sin metástasis conocidas. Tabaquismo hasta hace 20 años, de 40 paquetes año. No ha recibido vacunas contra

neumococo, ni influenza. Niega contacto con sintomáticos respiratorios. Refiere clase funcional de II/IV, sin pérdida de peso, no fiebre ni diaforesis. Edema de miembros inferiores a diario que no se modifica durante el día. Al ingreso se observa angustiado, con disnea, FC 90x' TA 110/70 mm Hg, Temperatura 36.8° C, SatO<sub>2</sub> 89% respirando aire ambiente. No ingurgitación yugular, ni cianosis, aumento del diámetro antero posterior del tórax, con sibilancias y roncus bibasales. Abdomen sin dolor ni visceromegalias, extremidades hipotrofia muscular marcada, no hipocratismo, no cianosis periférica, edema grado I miembros inferiores, sin lesiones cutáneas. Neurológico alerta, sin alteraciones.

Se toman paraclínicos y radiografía de tórax, Ver Tabla 1 y Figura 1. Electrocardiograma, ritmo sinusal, eje derecho, onda P pulmonar.

\*Robin Rada Escobar. Neumólogo Internista. Coordinador académico del servicio de medicina interna Hospital Militar Central.

\*\*Erica Yama Mosquera. Residente de III año de medicina Interna. Hospital Militar Central.

**Tabla 1.** Paraclínicos al Ingreso

Hb	16.5 g/dL
Leucocitos	11.800 cel/iL
Neutrófilos	87%
Linfocitos	6%
Eosinófilos	7%
Plaquetas	457.000 cel/mm <sup>3</sup>
pH	7.46
HCO <sub>3</sub>	19 mmol/L
pCO <sub>2</sub>	29 mm Hg
PO <sub>2</sub>	56 mm Hg
BUN	18 mg/dL
Creatinina	0.98 mg/dL
K	4 meq/L
Na	136 meq/L

Radiografía de Tórax: Signos de hipertensión pulmonar precapilar y signos de hiperinsuflación bilateral. No hay consolidaciones ni infiltrados.

En urgencias se interpreta como exacerbación aguda de EPOC con sobreinfección bacteriana y se hospi-



**Figura 1.** Radiografía de tórax al ingreso.

taliza con nuevo ciclo de corticoides con prednisona 70 mg/día, ceftriaxona, micronebulizaciones con betamiméticos, bromuro de ipratropium, profilaxis antiembólica y profilaxis gástrica.

Al cuarto día de hospitalización paciente no presenta mejoría y persiste con disnea sibilante, tos con hemoptisis, sin fiebre, refiere dolor abdominal difuso. Al examen físico se observa con dificultad respiratoria moderada, uso de músculos accesorios, polipneico. SatO<sub>2</sub> 87% ambiente, abdomen blando no distendido, sin irritación peritoneal. Con estos hallazgos se reconsidera diagnóstico inicial y se solicitan nuevos paraclínicos.

Radiografía de tórax sin cambios con respecto al ingreso, ecocardiograma muestra buena función sistodiastólica biventricular e hipertensión pulmonar moderada, alteraciones ya conocidas. Hemocultivos negativos, cultivo de esputo negativo. Baciloscopia seriada negativa para bacilos ácido alcohol resistentes.

## DISCUSIÓN

Los corticoides son uno de los grupos farmacológicos que usamos frecuentemente en diversos escenarios clínicos: cáncer, síndrome nefrótico, artritis reumatoidea, lesiones cutáneas, en todas las presentaciones: tópicas, orales y parenterales. Siendo



dentro de la neumología piedra angular para el control de condiciones como la crisis asmática, la exacerbación aguda de EPOC y enfermedades intersticiales como vasculitis con compromiso pulmonar, neumonía eosinofílica crónica, bronquiolitis criptogénica organizada, sarcoidosis, etc. (1,2).

La asociación de Strongyloidiasis y enfermedad pulmonar, no está bien documentada, pero sí claramente se ha esclarecido que la hiperinfestación por *Strongyloides* implica una alteración en la inmunidad celular y los principales medicamentos asociados son los corticoides.

El ciclo de *Strongyloides* es complejo e involucra tres fases (Figura 2).

1. Ciclo homogónico. La infestación comienza cuando las larvas filariformes penetran la piel, alcanzan la circulación sistémica y pulmonar y migran hacia los alvéolos, ascienden por la vía aérea y son deglutidas alojándose en el intestino delgado donde cambian su forma convirtiéndose en larvas adultas, depositan huevos y de ellos se derivan larvas rhabditiformes, cada una de las cuales se divide por partenogénesis en 3 ó 4 que son excretadas al suelo (6, 8).
2. Ciclo heterogónico –en el suelo-. Las larvas rhabditiformes se diferencian sexualmente, produciendo

do nuevamente huevos de los que se derivan larvas rhabditiformes que en dos meses se transforman a larvas filariformes la forma infectante (6, 8).

3. Hiperinfestación. Bajo condiciones alteradas de inmunidad celular y principalmente favorecidas por el estímulo generado por los corticoides se pasa de una diferenciación de 100 a 300.000 larvas rhabditiformes diarias, las cuales rápidamente se transforman en larvas filariformes, penetrando la mucosa intestinal antes de ser excretadas, alcanzando la circulación y obviando el ciclo sexuado en el suelo. Así rápidamente y en forma masiva ingresan a la luz intestinal y a la circulación pulmonar favoreciendo la perpetuación de la infección, a la vez que invaden todos los órganos de la economía (pulmón, riñón, sistema nervioso, miocardio) (6, 8).

Los corticoides independientemente de la dosis y la vía de administración inducen en las larvas adultas de *Strongyloides* la diferenciación por partenogénesis a formas invasivas (larvas filariformes) debido a un receptor de ectodisteroide, limitan la respuesta inmune mediada por células en el huésped responsable de evitar su paso a la circulación y suprimen la función de los eosinófilos, principal línea de defensa en las parasitosis. Otros factores asociados son la desnutrición, alteraciones metabólicas como diabetes mellitus, el consumo crónico de alcohol y la enfermedad renal crónica. (1, 4)

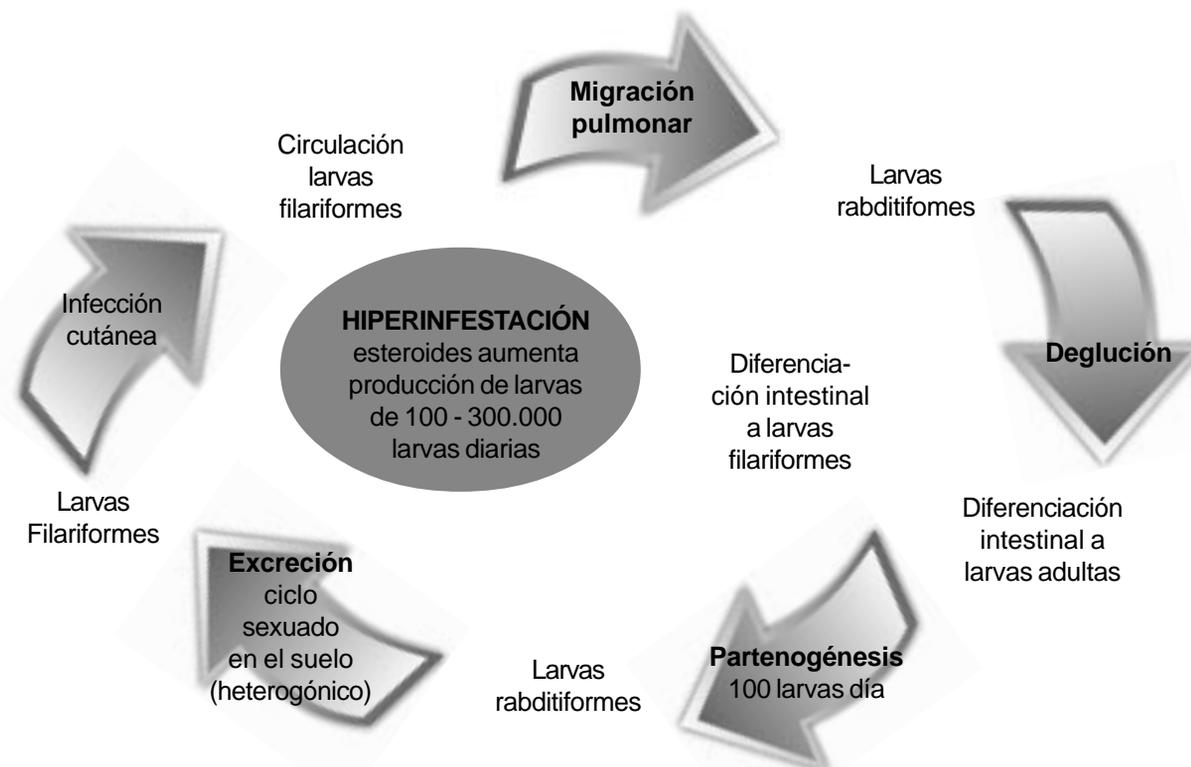


Figura 1. Esquema del Ciclo Homogónico e hiperinfestación de *Strongyloides stercoralis*.

Medicamentos diferentes que también suprimen la inmunidad celular como los derivados de los vinka alcaloides, ciclosporina, ciclofosfamida, azatriopina y clorambucilo, no se han identificado como factor de riesgo para desarrollo de hiperinfestación y diseminación (1).

En cuanto al diagnóstico de la hiperinfestación y la strongyloidiasis diseminada, las herramientas incluyen (6, 9):

- Coproscópico, se encuentran de larvas filariformes, rabdtiformes, huevos y formas adultas.
- Cultivo Agar Sangre, se observan larvas migrans.
- Examen de esputo, Gram y coloraciones especiales (azul de lactofenol, ZN, Giemsa).
- Aspirado duodenal.
- Serología, método que no está estandarizado.
- Eosinofilia variable sugiere el diagnóstico, baja especificidad.

El medicamento de elección para el tratamiento es el tiabendazol a dosis de 25 mg/kg/ dos veces al día por tres días, con un porcentaje de curación cercano al 80%, pero alto índice de recaída, requiriendo repetir la dosis a los 15 días cuando se estima que migren las larvas de los huevos que no

se eliminaron con la primera dosis, sin embargo el tiabendazol no está comercializado para consumo humano, y es difícil de conseguir (7,9). Las alternativas terapéuticas incluyen albendazol a dosis de 400 mg/día por tres días e ivermectina 200 mcg/kg/día por dos días, y la recomendación actual incluye la terapia combinada siempre repitiendo la dosis a las dos semanas (7,9).

Paralelamente otro tema que nos preocupa es la quimioprofilaxis la cual idealmente y teniendo en cuenta que nuestro país es una zona endémica para *Strongyloides*, se debe ofrecer a todos los pacientes en quien se plantee uso de corticoides y se debe realizar con albendazol o ivermectina a las dosis mencionadas (9).

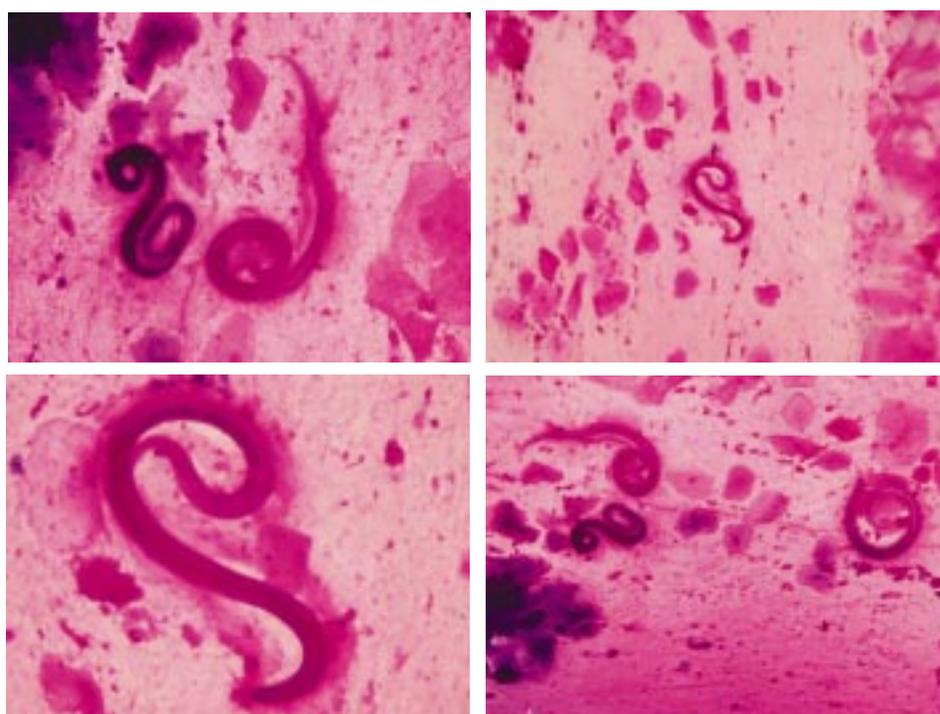


Figura 3. Coloración de ZN en esputo. Cuarto día de hospitalización.

Tabla 2. Sensibilidad y especificidad de los diferentes exámenes diagnósticos en Strongyloidiasis diseminada (3).

Prueba	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Coproscópico seriado No. 3	50 %	-	-	-
Cultivo en Agar sangre	58%	100%		
Serología ELISA	88%	99%	97%	95%
Aspirado duodenal	76%	-	-	-
Eosinofilia	38%	-	-	

Retomando el caso, en el extendido de esputo con tinción de Ziehl-Neelsen, se observaron larvas rabditiformes de *Strongyloides stercoralis*.

El paciente recibe por tres días tiabendazol con mejoría parcial del cuadro, pero hacia los 15 días reaparecen los síntomas y se indica ivermectina y albendazol a las dosis descritas. En controles ambulatorios posteriores desapareció la eosinofilia y no ha requerido nuevas hospitalizaciones en los últimos seis meses.

### **DIAGNÓSTICO FINAL**

Strongiloidiasis pulmonar.  
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.  
Inmunosupresión por corticoides.

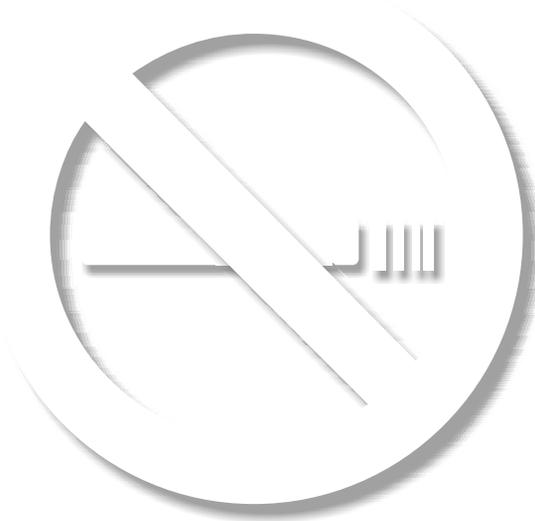
### **CONCLUSIÓN**

Es deber del clínico conocer e identificar las complicaciones derivadas de sus intervenciones, en el caso de los corticoides se debe tener presente no sólo está complicación sino otras derivadas de su efecto inmunodepresor: la reactivación de la tuberculosis latente, la susceptibilidad para desarrollo de enfermedades invasivas por Gram negativos, especialmente *Pseudomonas*, las complicaciones endocrinológicas, etc.

En cuanto a la hiperinfestación por *Strongyloides stercoralis*, no se debe olvidar previo al uso de corticoides ordenar desparasitación profiláctica, y tener este fenómeno como diagnóstico diferencial ante la inadecuada evolución clínica.

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Keiser Paul B, Nutman Thomas. *Strongyloides stercoralis* in the Immunocompromised population. *Clinical Microbiology Reviews*, 2004; 17(1):208-217.
2. Genta Robert M. Dysregulation Of Strongyloidiasis: A New Hypothesis. *Clinical Microbiology Reviews*, 1992; 5(4):345-355.
3. Schaeffer Michael, et al. Strongyloides Hyperinfection Syndrome after Heart Transplantation: Case Report and Review of the Literature. *Journal of Heart and Lung Transplantation*,
4. Gill a G, et al. Case Report. A British Second World War veteran with disseminated strongyloidiasis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2004; 98: 382-386.
5. Stratton C. Strongyloidiasis. *Antimicrobics and Infectious Diseases* (2000) Newsletter 18(3).
6. Benhur A. Seruto J and Lambertucci J. Pulmonary strongyloidiasis. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2004; 37(4):359-360.
7. Datry A, et al. Treatment of Strongyloides stercoralis infection with ivermectin compared with albendazole: results of an open study of 60 cases • *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 1994; 88(3): 344-345.
8. Liu LX, Weller PF. Strongyloidiasis and other intestinal nematode infections. *Infect Dis Clin North Am* 1993; 7:655-82.
9. Lim S, et al. Complicated and fatal Strongyloides infection in Canadians: risk factors, diagnosis and management. *CMAJ* 2004; 171 (5).
10. Mukerjee CM, Carrick J, Walker JC, Woods RL. Pulmonary strongyloidiasis presenting as chronic bronchitis leading to interlobular septal fibrosis. *Respirology*. 2003;8(4):536-40.
11. Tirado MD, Gil M, Galiano J, Pardo F, Moreno R, Del Busto. Respiratory and renal insufficiency in a COPD patient receiving corticoid treatment *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2002;20(8):401-2.



**¡Se puede lograr!**