

## ESTRONGILOIDIASIS HIPERINFECTIVA FATAL: REPORTE DE TRES CASOS

Leonor Chacín-Bonilla\*, Neuro Guanipa\* y Georgina Cano\*

\* Instituto de Investigaciones Clínicas. Facultad de Medicina. Apartado 1151. Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela.

Palabras claves: estrongiloidiasis, estrongiloidosis, *Strongyloides stercoralis*

### RESUMEN

Se presentan tres casos fatales de estrongiloidiasis hiperinfectiva. Caso 1. Edad 37 años, femenino, con antecedentes de ingestión de esteroides, murió en shock. La necropsia reveló infección intestinal masiva por *S. stercoralis* con migración de larvas a pulmones, hígado, bazo y tejido adiposo alrededor de las cápsulas suprarrenales. Caso 2. Doce años de edad, femenino, desnutrida, murió por peritonitis. El exámen anatomopatológico mostró litiasis con perforación de yeyuno, estrongiloidiasis hiperinfectiva que afectó intestinos y pulmones y peritonitis aguda y crónica. Caso 3. Siete años de edad, femenino, desnutrida, recibió esteroides. Murió por paro cardiorrespiratorio. La necropsia reveló hiperinfección por *S. stercoralis* que afectó estómago, intestinos, pulmones, hígado y cerebro.

Como en Venezuela, prácticamente no existen publicaciones de estrongiloidiasis masiva fatal, se hace la presente comunicación para señalar la necesidad de pensar en esta parasitosis en todo paciente con riesgo a la diseminación para tratar de prevenir desenlaces fatales.

### INTRODUCCION

La infección intestinal por *Strongyloides stercoralis* generalmente es asintomática y cuando se manifiesta clínicamente, los síntomas suelen ser leves o moderados (5, 26, 31, 32). Muchas veces se manifiesta sólo por una eosinofilia y su diagnóstico es casual (7). La infección tiende a ser crónica y se han citado casos de larga duración, hasta de cinco décadas, sin evidencias de reinfecciones exógenas (9, 34, 36, 64). Esta longevidad de la parasitosis se ha explicado por el mecanismo de autoinfección (23). Normalmente existe un equilibrio entre los mecanismos de defensa del hospedador y la

Recibido: 07-03-90

Aceptado: 23-05-90

proliferación del parásito, pero cuando se rompe este equilibrio se exagera el ciclo de autoinfección, produciéndose un aumento masivo del número de parásitos (hiper-infección) y migración a órganos no involucrados en su ciclo normal (diseminación) (57). Este fenómeno ocurre casi siempre en pacientes inmunosuprimidos y suele ser fatal.

Se han señalado diversas condiciones asociadas a la forma hiperinfectiva y diseminada de esta parasitosis, tales como linfomas (1, 50, 53, 55, 64), leucemias (10, 21, 35, 52, 53, 55), carcinomas (51), lepra (51, 53), tuberculosis (14, 44, 51), lupus eritematoso sistémico (53), afecciones renales (14, 45, 62), trasplantes renales (6, 22, 42, 56), asma (3, 30), dermatosis (13, 14, 21, 51), polimiositis (41), desnutrición (1, 5, 15, 20, 28, 37, 39, 47, 51), alcoholismo (12, 24, 60), eschistosomiasis (49), irradiación (7), quemaduras graves (7), hipogammaglobulinemia (19), aclorhidria (4, 25, 59), terapia con cimetidina (2, 11), diverticulosis (9), asas intestinales ciegas creadas quirúrgicamente (57), y síndrome de inmunodeficiencia adquirida (40). En la mayoría de estos casos, los pacientes recibían, además, drogas inmunosupresoras.

El importante papel de los corticoesteroides como factor predisponente está bien documentado en la literatura (8, 13, 14, 30, 34, 44, 45, 51, 61-63) y aunque la afección sigue siendo relativamente rara, en la actualidad se observa con mayor frecuencia por el uso indiscriminado de estas drogas.

En Venezuela prácticamente no existen publicaciones sobre estrongiloidiasis hiperinfectiva. En una revisión de parasitosis en huéspedes inmunosuprimidos se cita un caso, sin muchos detalles (29).

El objetivo del presente trabajo es reportar tres casos fatales de estrongiloidiasis masiva, para llamar la atención en nuestro país, acerca de la necesidad de diagnosticar y tratar esta parasitosis en todo paciente inmunocomprometido o que vaya a recibir terapia inmunosupresora.

### PRESENTACION DE LOS CASOS

**CASO 1.** Paciente femenino de 37 años de edad, natural y procedente de Maracaibo; ingresó al Hospital General del Sur de esta ciudad, el 17/10/87, con cuadro clínico de tres días de evolución, caracterizado por dolor abdominal intenso en hipocostrio izquierdo, continuo, irradiado al resto del abdomen, náuseas, vómitos, distensión abdominal y polidipsia. Entre los antecedentes tenía tratamiento médico y dietético desde hacía 5 años por presentar epigastralgias, pirosis y eructos e ingestión de 3 mg de betametasona al día, en forma irregular, durante el mismo lapso, por presentar artropatía de articulaciones grandes. Tuvo una hospitalización dos meses antes del ingreso por vómitos, pérdida de peso y sangramiento rectal. Los exámenes de laboratorio practicados, en esta ocasión, revelaron larvas de *S. stercoralis* en heces y 2% de

eosinófilos en sangre periférica. Se le diagnosticó una dermatitis micótica generalizada y hemorroides. En la historia no se reportó tratamiento antiparasitario.

El examen físico mostró malas condiciones generales, deshidratación, palidez cutáneo-mucosa, mucosa oral seca, aumento de la expansión respiratoria, murmullo vesicular disminuido en ambas bases pulmonares. Abdomen sumamente distendido, blando y doloroso a la palpación en epigastrio e hipocondrio izquierdo. Ruidos hidro-aéreos escasos. Edema de miembros inferiores, grado +++. El diagnóstico de ingreso fué: abdomen agudo médico, ileo metabólico, deshidratación moderada y hematuria (diagnosticada por un examen de orina).

Estudios hematológicos, en dos ocasiones, revelaron hemoglobina 7,2 y 8,3 g/dl, hematocrito 27 y 30%, conteo de leucocitos 15.950 y 22.000/cm<sup>3</sup>, segmentados 18% y 43% y linfocitos 82% y 57%, respectivamente. La glicemia, urea y creatinina eran normales; el potasio sérico era de 4,6 meq/l y el sodio de 124 meq/l; tres uroanálisis revelaron proteinuria, hematuria, glucosuria, bacterias y hongos.

El tratamiento prescrito fué hidratación parenteral con soluciones glucofisiológicas, derivados sanguíneos, transfusiones, cloranfenicol, gentamicina, amikacina, gluconato de calcio, cloruro de potasio, antiespasmódicos, antiácidos y cimetidina, 200 mg cada 6 horas durante un día.

Desde su ingreso, la paciente presentó deterioro del estado general, acentuándose la deshidratación, palidez cutáneomucosa y dolor abdominal, por lo que se le practicó laparotomía exploradora el 18/10/87, encontrándose coloración blanquecina de colon y ciego, adenitis mesentérica, 600 ml de líquido en cavidad abdominal y nódulos hepáticos. Se extrajo el líquido y se tomó muestra para citología; se realizó apendicectomía profiláctica y se tomó muestra para biopsia de apéndice e hígado. El diagnóstico post-operatorio fué: ascitis, oclusión intestinal, carcinoma hepático y apendicitis.

Dadas las malas condiciones de la paciente fué colocada en cuidados intensivos con intubación endotraqueal. Su respiración era superficial y se encontraba inconsciente, deshidratada, anúrica, hipotónica, hipotérmica y con cianosis distal. La TA era de 50/0 mm Hg y la frecuencia cardíaca de 136 latidos por minuto. Se halló soplo holosistólico grado 2/4. La auscultación pulmonar reveló murmullo vesicular audible y estertores roncós. Otros hallazgos fueron hiporreflexia y pupilas midriáticas. Se procedió a conectar un respirador artificial y a darle tratamiento hidratante con mejoría de la diuresis; sin embargo, la paciente empeoró y falleció en estado de shock, el 19/10/87, 12 horas después de la intervención quirúrgica.

#### **Hallazgos anatomopatológicos**

Al examen macroscópico, se observaron hemorragias petequiales en la piel. El intestino delgado estaba dilatado, con edema acentuado de las paredes y ulceraciones

superficiales múltiples, pequeñas, y distribuidas en forma irregular. El examen microscópico reveló zonas de esfacelación del epitelio, focos de hemorragia en mucosa y sub-mucosa, inflamación crónica acentuada en mucosa y numerosos adultos (Fig. 1) y larvas de *S. stercoralis*. Estas últimas se observaron en todas las capas de la pared intestinal (Fig. 2), en algunas áreas del peritoneo y en capilares sanguíneos y linfáticos. El intestino grueso estaba edematoso y ulcerado. Histológicamente se observó infiltrado inflamatorio crónico moderado, ulceraciones, algunos focos de inflamación crónica granulomatosa a cuerpo extraño, y adultos y larvas del parásito, estas últimas en todas las capas. La biopsia de apéndice mostró inflamación crónica y el parásito en todas las capas. Los ganglios mesentéricos mostraban aumento de tamaño e hiperplasia reactiva.

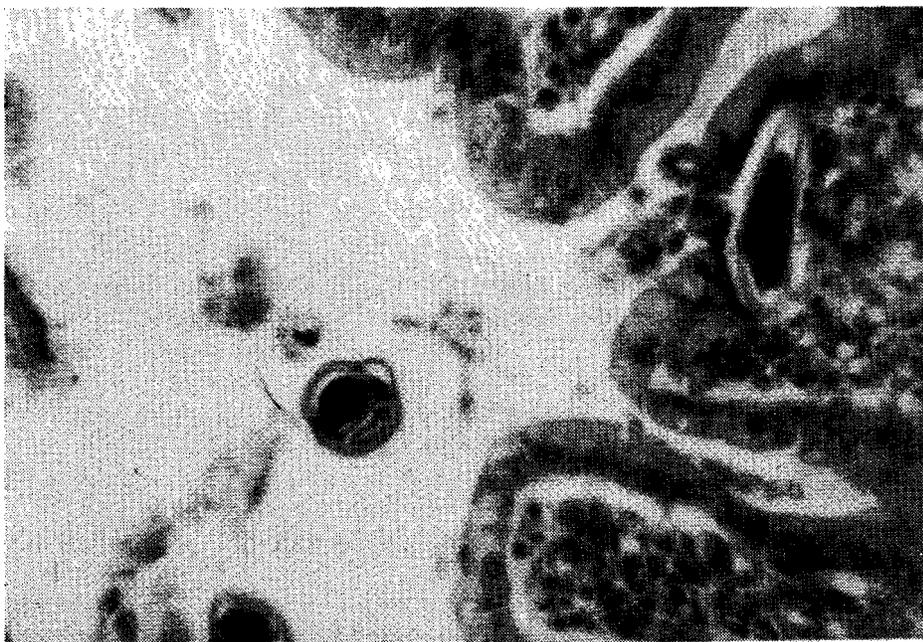
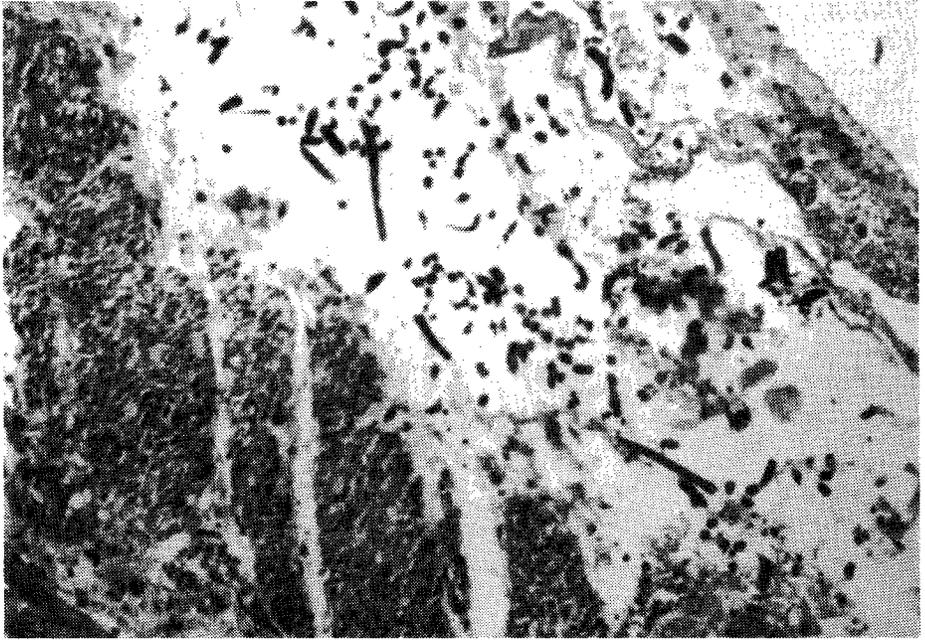


Fig. 1.— Adultos de *S. stercoralis* en el yeyuno. (Caso 1). 400X.

Los pulmones estaban edematizados, congestionados y aumentados de peso: 680 g el pulmón derecho y 540 g el izquierdo. Presentaban focos de atelectasia. Al examen microscópico se observó edema, congestión, extensas zonas de hemorragia intraalveolar, focos de atelectasia y larvas filariformes en alvéolos, tabiques alveolares y vasos sanguíneos (Fig. 3). Se observaron algunos focos de bacterias.

El hígado presentaba una esteatosis severa, colestasis intrahepática y larvas filariformes escasas; no se observaron nódulos. El bazo y los riñones presentaban conges-

tión aguda; se observaron escasas larvas en el bazo y en el tejido adiposo que rodea las suprarrenales. Llama la atención que en ningún órgano se observó infiltración celular de ningún tipo alrededor de las larvas filariformes migrantes.



**Fig. 2.**— Abundantes larvas filariformes de *S. stercoralis* en la serosa del yeyuno. (Caso 1). 160X.

En el cerebro se observaron leptomeninges opacas y engrosadas en fosa posterior. Las amígdalas cerebelosas eran muy prominentes. Al examen microscópico se observó un infiltrado inflamatorio agudo de polimorfonucleares neutrófilos en leptomeninges y parénquima cerebral subyacente, así como focos de bacterias.

El diagnóstico postmortem fue estrongiloidiasis masiva y diseminada, ascitis, enteritis aguda, congestión y edema pulmonar, esteatosis hepática y meningitis bacteriana. Causa inmediata de muerte: shock.

**CASO 2.** Paciente femenino de 12 años de edad, natural de Santa Bárbara del Zulia y procedente de Maracaibo quien presentaba desde el 18/07/88 fiebre, vómitos frecuentes, dolor abdominal localizado en epigastrio e irradiado a hipocondrio derecho, de moderada intensidad, tipo cólico. Fue hospitalizada en el Hospital Universitario de Maracaibo durante cinco días, y egresó con tratamiento antiparasitario. La

paciente no mejoró y el 31/08/88 fue ingresada al Hospital General del Sur con la misma sintomatología, a la que se agregó constipación y distensión abdominal. En el momento de su ingreso presentó evacuaciones pastosas, acintadas, que flotaban en el agua. Como antecedentes de importancia tenía una apendicectomía a los 9 años de edad y varios ingresos en el Hospital Universitario por dolor abdominal, vómitos y diarrea; egresando, en cada ocasión, con tratamiento antiparasitario.

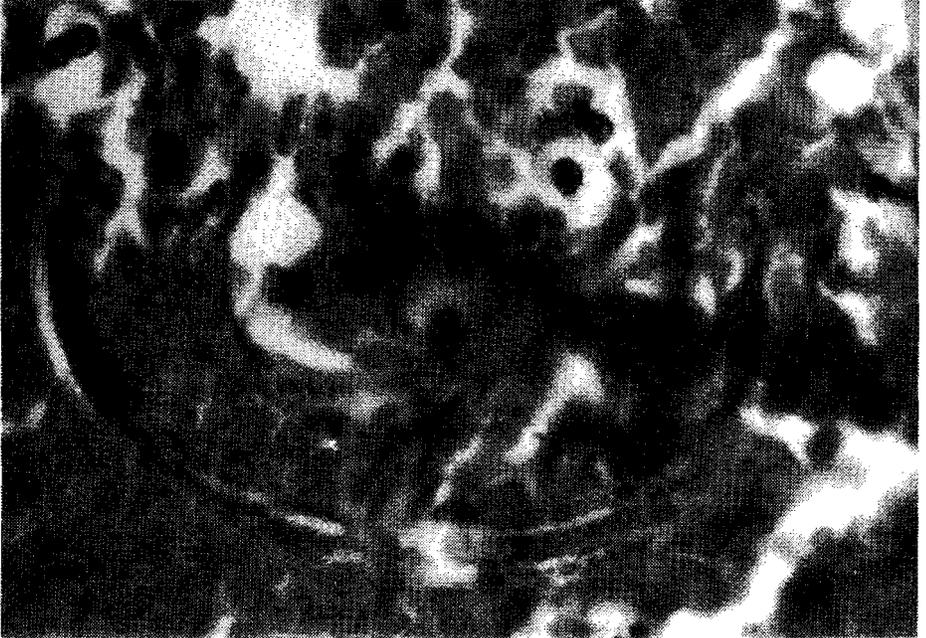


Fig. 3.— Larvas filariformes de *S. stercoralis* en un foco de hemorragia reciente en el pulmón. (Caso 1). 400X.

Al examen físico tenía tensión arterial de 70/60 mm Hg, frecuencia cardíaca de 120 latidos por minuto, frecuencia respiratoria 16 por minuto, peso 21,3 Kg. Malas condiciones generales, afebril, deshidratada, caquética, palidez cutáneo-mucosa, piel seca con pérdida del turgor, ojos hundidos, conjuntivas pálidas, lengua seca sin papilas, murmullo vesicular audible sin agregados, abdomen distendido, timpanizado, blando, y depresible, escasos ruidos hidroaéreos, atrofia muscular. El diagnóstico de ingreso fué síndrome de obstrucción intestinal parcial, adherencias postapendicectomía, síndrome de mala absorción, y desnutrición severa.

Los exámenes de laboratorio mostraron: hemoglobina, 10,4 g/dl; hematocrito, 34%; cuenta blanca, 6.750/mm<sup>3</sup>; segmentados, 66%; linfocitos, 33% y eosinófilos,

1%; urea, 21 mg/dl; glicemia, 120 mg/dl; creatinina, 0,9 mg/dl; Na, 124 meq/l; K, 2,6 meq/l; Cl, 82 meq/l; tres proteogramas revelaron: proteínas totales, 4,4 a 5,3 g/dl; albúmina, 2,5 a 2,6 g/dl; globulinas, 1,5 a 2,7 g/dl; relación albúmina/globulina, 0,9 a 1,7; TGO, 32 U/ml; TGP, 20 U/ml; fosfatasa alcalina, 55 U.I.; bilirrubina total, 0,88 mg/dl con 0,25 mg/dl de bilirrubina directa, tiempo de protrombina, testigo 12'', paciente 18''; actividad protrombínica, 35%. La radiografía de tórax fué normal y la simple de abdomen mostró distensión de asas intestinales e imágenes hidroaéreas. Tres uroanálisis revelaron presencia de bacterias con escasos hematíes. El examen de heces reveló *Trichuris trichiura*, *Strongyloides stercoralis*, *Entamoeba histolytica*.

El tratamiento prescrito fue sonda nasogástrica al comienzo, dieta completa y luego hiperproteica, complejo vitamínico B; vitaminas C, D y K, ácido fólico, calcio, hierro, cefaxidal, soluciones glucofisiológicas, cloruro de potasio, concentrado globular y plasma, antiácidos, antipiréticos, antieméticos, antihistamínicos, metronidazol, cloro-yodo-hidroxi-quinoleína, y albendazol, 400 mgs.

Durante los primeros días de hospitalización, la paciente continuó en malas condiciones generales, deshidratada, con dolor abdominal a la palpación profunda, con vómitos y evacuaciones líquidas. El 07/09/88 se palpó una tumoración en hipocondrio derecho y epigastrio, móvil, no dolorosa, la cual se encontró, al día siguiente, en flanco derecho. A partir del 10/09/88 la hidratación mejoró, disminuyeron los vómitos y las evacuaciones, y el estado general también mejoró. El 15/09/88 presentó tos con expectoración verdosa y estertores crepitantes en ambos campos pulmonares. El 24/09/88 tuvo dolor abdominal intenso, distensión abdominal y disnea severa de aparición brusca. Se sospechó una úlcera péptica perforada, pero la paciente falleció antes de ser intervenida quirúrgicamente.

#### Hallazgos anatomopatológicos

Se extrajeron de la cavidad abdominal 600 ml de líquido purulento. Se evidenció, en el yeyuno, un cálculo ovalado, rugoso, de 5 x 3 cm de diámetro mayor que ocluía parcialmente su luz. A este nivel, la pared del yeyuno estaba adelgazada con aspecto necrótico y con dos perforaciones. En otras áreas del intestino delgado se observaron ulceraciones irregulares de 2 a 5 cm de diámetro. Las paredes de ambos intestinos estaban engrosadas y edematosas. Al examen microscópico del intestino delgado se evidenció necrosis transmural en el sitio de enclavamiento del cálculo. A lo largo de la mucosa, se observaron extensas zonas de erosión del epitelio superficial y acortamiento, engrosamiento y disminución del número de las vellosidades intestinales. La mucosa, submucosa y serosa estaban engrosadas, edematosas y en todas las capas del intestino había un infiltrado linfoplasmocitario y polimorfonuclear, y abundantes *S. stercoralis* (Fig. 4). Se observaron áreas de fibrosis, vasos linfáticos dilatados y abundantes vasos sanguíneos neoformados en serosa. El intestino grueso presentaba las paredes engrosadas y edematosas. La mucosa tenía extensas áreas de esfacelación del

epitelio, ulceraciones locales, pequeñas zonas de hemorragia reciente y larvas y adultos de *S. stercoralis*. En todas las capas se observó un infiltrado linfoplasmocitario y polimorfonuclear y escasas larvas. En la submucosa se detectaron algunas áreas edematosas, otras fibróticas y vasos linfáticos y sanguíneos dilatados. Algunas zonas de la serosa estaban marcadamente engrosadas.

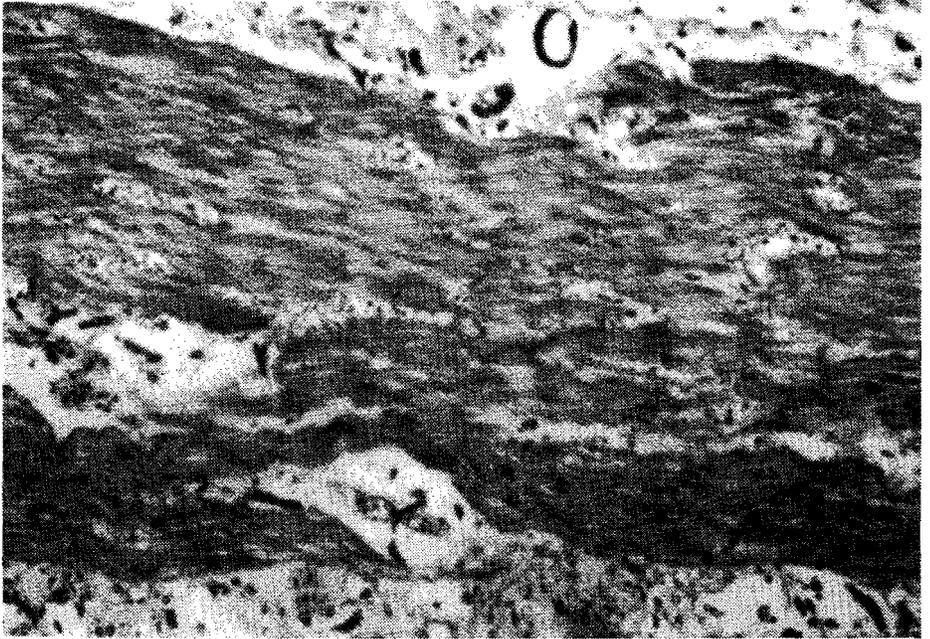


Fig. 4.— Numerosas larvas de *S. stercoralis* en la submucosa, capa muscular y serosa del yeyuno. (Caso 2). 160X.

En los pulmones se evidenciaron trombos en los vasos, granulomas con células gigantes multinucleadas tipo cuerpo extraño (Fig. 5), áreas de atelectasia, algunos focos de edema y hemorragia reciente, acúmulos de bacterias y escasas larvas filari-formes.

Los ganglios mesentéricos presentaban hiperplasia folicular reactiva e infiltrado linfoplasmocitario escaso. El hígado presentaba esteatosis severa.

El diagnóstico postmortem fué estrongiloidiasis masiva, enteritis aguda y crónica severa, peritonitis aguda y crónica, síndrome de mala absorción, litiasis en yeyuno con perforaciones, obstrucción intestinal por cálculo, inflamación granulomatosa crónica tipo cuerpo extraño a larvas de *S. stercoralis* y trombosis de vasos en pulmones;

adenitis crónica y esteatosis hepática severa. Causa de muerte inmediata: peritonitis aguda difusa.

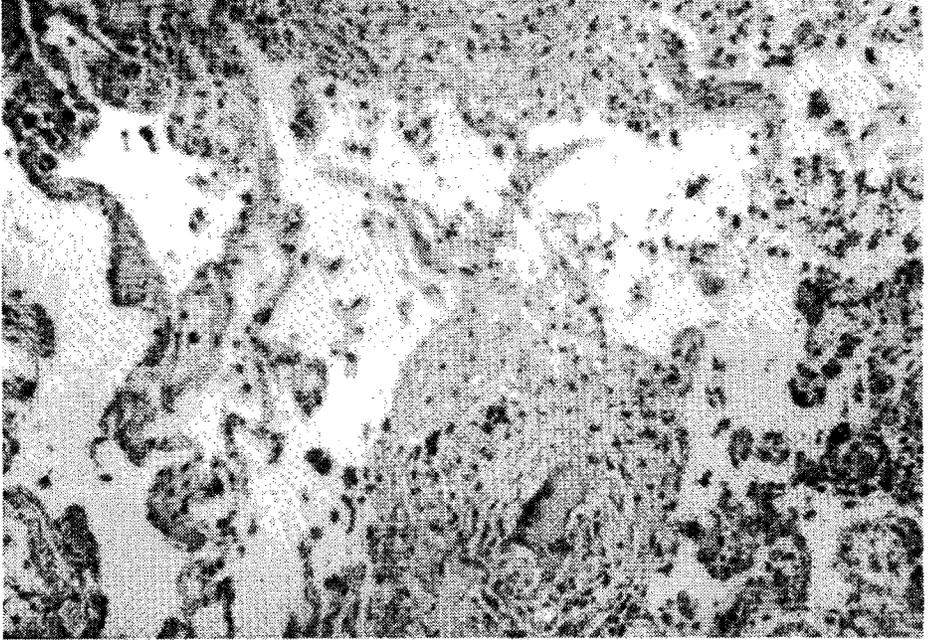


Fig. 5.— Granuloma a cuerpo extraño en el pulmón. (Caso 2). 160X.

**CASO 3.** Paciente de 7 años de edad, femenino, natural de Maracaibo, quien fue ingresada en el Hospital General del Sur el 21/04/89 por presentar, desde hacía 7 días, fiebre alta, tos seca, disnea y disminución del apetito. Entre los antecedentes de importancia se hallaron pérdida de peso, vacunación BCG, evacuaciones diarreicas, desde hacía 2 meses, y madre con una tuberculosis pulmonar activa que recibía terapia específica en el momento de la hospitalización.

El examen físico reveló peso de 16 Kg con déficit ponderal de 35%, temperatura, 39°C; frecuencia cardíaca, 120 latidos por minuto; frecuencia respiratoria, 60 por minuto. Malas condiciones generales, escaso panículo adiposo, conjuntivas pálidas, disnea severa, disminución de la expansibilidad respiratoria, murmullo vesicular disminuído en campo pulmonar izquierdo, cianosis peribucal, abdomen globuloso, ruidos hidroaéreos presentes, ligero edema en miembros inferiores. El diagnóstico de ingreso fué neumonía con derrame pleural (empiema), desnutrición grado II y probable tuberculosis pulmonar.

Se practicaron dos exámenes hematológicos que mostraron hemoglobina, 6,7 y 4,3 g/dl; hematocrito, 22% y 19%; leucocitos, 10.600 y 26.400/mm<sup>3</sup>; segmentados, 70% y 77%; linfocitos, 30% y 22%; eosinófilos, 0 y 1%; plaquetas, 280.000 y 230.000/mm<sup>3</sup>, respectivamente; tiempo de protrombina: testigo 15'', paciente 19''; actividad protrombínica, 60%. Glicemia, urea y creatinina normales. Dos determinaciones de calcio revelaron 6,3 y 7 mg%. La radiografía de tórax mostró una imagen de opacidad densa en todo el campo pulmonar izquierdo, con desplazamiento cardiomedial hacia la derecha. Se le practicó toracocentesis y se extrajo líquido seropurulento, que se drenó en gran cantidad a través de una toracotomía realizada; se dejó una sonda de drenaje. El cultivo del líquido pleural reveló *Staphylococcus aureus*. Dos exámenes de contenido gástrico mostraron BK positivo; dos cultivos de esputo fueron negativos. El examen de heces no reveló parásitos y el coprocultivo fué negativo.

El tratamiento prescrito fue dieta completa, hidratación parenteral, ampicilina, dibekacina, isoniacida, rifampicina, estreptomycin, prednisona (17,5 a 25 mg vía oral diariamente, por 17 días), antipiréticos, antiácidos y digitalicos.

La paciente mejoró los primeros días de su hospitalización; remitieron la fiebre y la disnea; mejoró el apetito y disminuyó el flujo de líquido pleural por la sonda de drenaje. El día 25/04/89 se le indicaron los esteroides y se le retiró la sonda, mejoró la ventilación en campo pulmonar izquierdo y la incisión torácica cicatrizó bien. El 11/05/89 presentó epigastralgia y náuseas. Dos días después, disnea leve con murmullo vesicular disminuído en campo pulmonar izquierdo, frecuencia cardíaca de 160 latidos por minuto, reflejo hepatoyugular presente, edema en miembros inferiores grado ++ y petequias en piel. La paciente tenía insuficiencia cardíaca, por lo cual se le indicaron digitalicos. Al día siguiente presentó hipertensión generalizada con desviación de la mirada durante 30 segundos, aproximadamente, y bradicardia. Cuatro horas después tuvo un paro cardiorrespiratorio que no respondió a las maniobras de resucitación.

### Hallazgos anatomopatológicos

El estómago, al examen microscópico, mostró edema, vasos sanguíneos congestivos y escaso infiltrado linfoplasmocitario en todas sus capas. En el intestino delgado y colon se vieron extensas zonas de erosión del epitelio superficial, edema y engrosamiento de las diferentes capas, infiltrado linfoplasmocitario, áreas de hemorragia reciente, vasos sanguíneos dilatados y fibrosis en algunas zonas. Estas alteraciones eran más acentuadas en el intestino delgado. Se observó infección masiva por *S. stercoralis* que afectó desde el estómago hasta el colon, detectándose larvas desde la mucosa hasta la serosa (Fig. 6). Los ganglios mesentéricos evidenciaban hiperplasia folicular reactiva, con reacción gigantocelular.

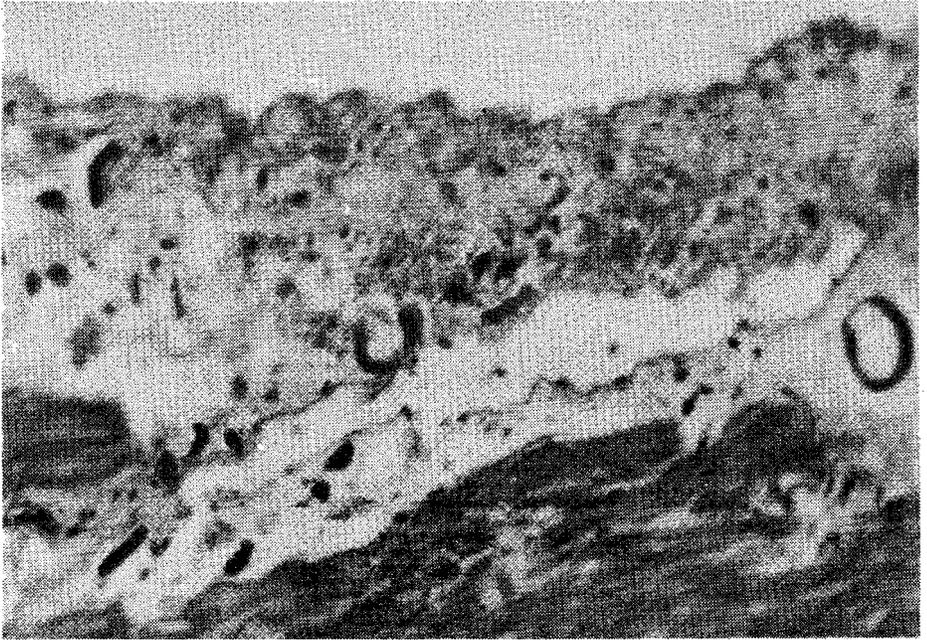


Fig. 6.— Larvas de *S. stercoralis* en la serosa del yeyuno. (Caso 3). 400X.

La pleura estaba marcadamente engrosada y tenía, al igual que el parénquima pulmonar, zonas de fibrosis, numerosos vasos sanguíneos neoformados, infiltrado linfoplasmocitario, áreas extensas de necrosis y hemorragias recientes. En el parénquima se observó reacción granulomatosa crónica a cuerpo extraño. En algunos tabiques alveolares se apreció bronquiolización de sus paredes; en algunos espacios alveolares se observó edema, eritrocitos e histiocitos espumosos. Los bronquios estaban dilatados, con el epitelio hiperplásico y su luz ocupada por líquido de edema, moco, detritus celulares y gran cantidad de infiltrado agudo y crónico. Se detectaron larvas filariformes en pleura, tabiques y espacios alveolares y en la pared de algunos bronquios (Figs. 7 y 8).

El hígado presentaba esteatosis moderada, infiltrado linfoplasmocitario y numerosos granulomas, algunos con células gigantes a cuerpo extraño y larvas filariformes de *S. stercoralis*. El bazo y el riñón presentaban congestión aguda. En la glándula salival sublingual se detectaron granulomas. En la médula ósea había hiperplasia de la serie granulocítica con desviación a la izquierda y eosinofilia severa.

En el cerebro, en el cuarto ventrículo, se observaron áreas de meninges engrosadas por un infiltrado inflamatorio linfocítico, algunos polimorfonucleares dispersos y

vasos sanguíneos congestionados con infiltrado inflamatorio agudo alrededor de ellos. En el epéndimo había linfocitos aislados o en acúmulos, astrocitos reactivos y larvas de *S. stercoralis* sin reacción inflamatoria a su alrededor (Fig. 9). En el cerebelo se observaron algunas áreas de las meninges engrosadas con infiltrado linfocítico y escasos polimorfonucleares.

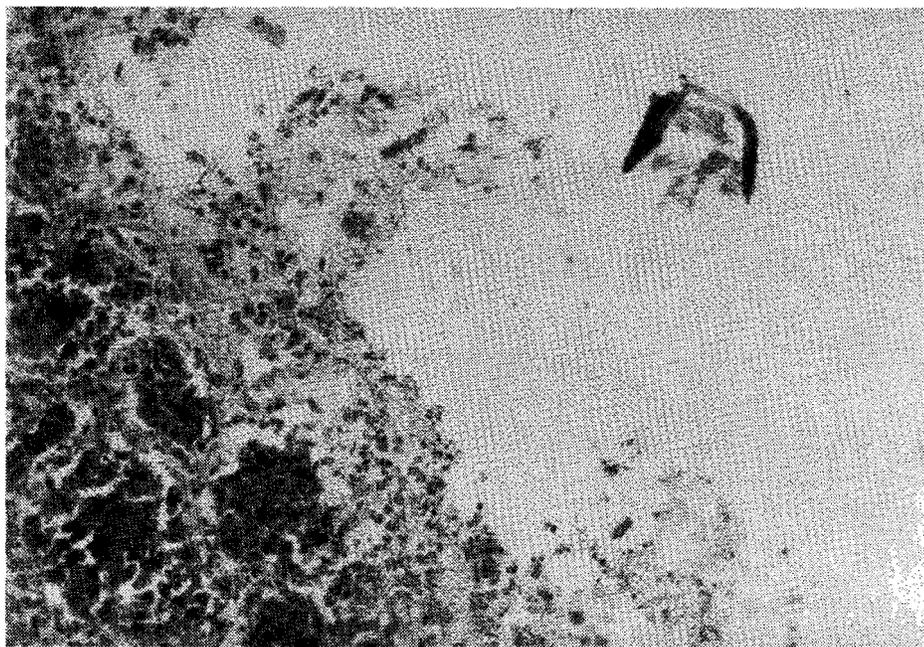


Fig. 7.— Larvas de *S. stercoralis* en la pleura. (Caso 3). 250X.

Las larvas que se observaron en los diferentes órganos no tenían reacción celular alrededor de ellas, a excepción de las observadas en los granulomas del hígado.

En los tejidos examinados, se realizaron las coloraciones de Grocott y de Ziehl-Neelsen, para hongos y bacilos de Koch, dando resultados negativos.

El diagnóstico postmortem fue estrongiloidiasis masiva, neumonía hemorrágica crónica y aguda, empiema, bronquitis, bronquiectasia, meningitis y ependimitis granular. Causa de muerte: insuficiencia cardiorrespiratoria por neumonía.

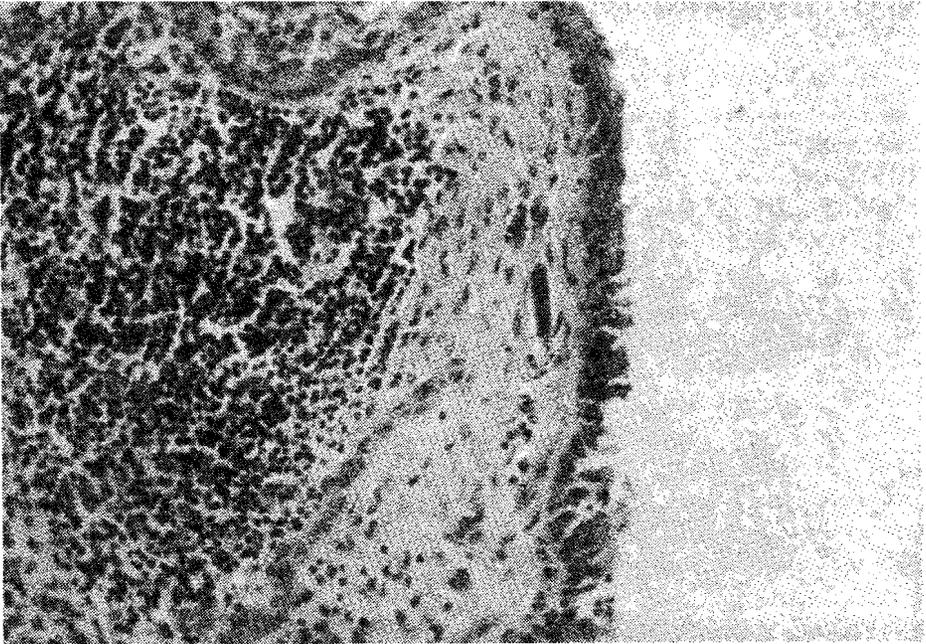


Fig. 8.— Fragmento de larva de *S. stercoralis* y acúmulo linfoplasmocitario en la pared bronquial (Caso 3). 250X.

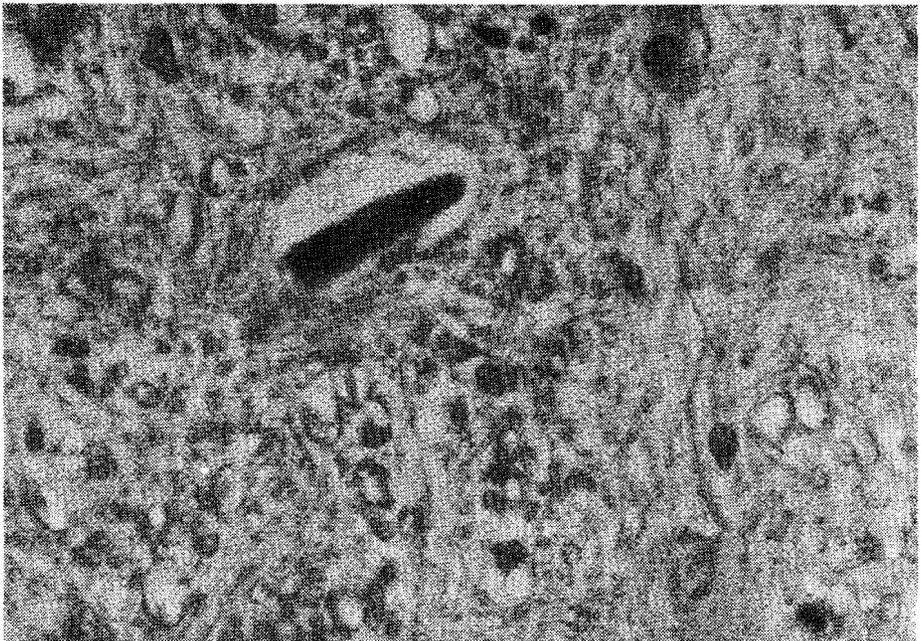


Fig. 9.— Fragmento de larva de *S. stercoralis* en el parénquima cerebral. (Caso 3). 1000X.

## DISCUSION

El primer caso representa un buen ejemplo de estrongiloidiasis hiperinfectiva y diseminada desencadenada, probablemente, por la ingestión de esteroides, ya que aparentemente no había otro antecedente que se pudiera relacionar con este cuadro clínico. Aunque recientemente se ha asociado la afección con la administración de cimetidina, en dos pacientes inmunosuprimidos (2, 11), no creemos que en el presente caso este medicamento haya desempeñado un papel importante, puesto que la sintomatología de la paciente fue anterior a su administración, la cual sólo se dió por un día. La diseminación de la parasitosis en esta paciente era reciente pues no se observaron larvas degeneradas o reacción granulomatosa alrededor de ellas.

En países subdesarrollados la estrongiloidiasis se ha asociado con la desnutrición (1, 5, 15, 20, 28, 37, 39, 47, 51). En dos de nuestros pacientes, al parecer, fue el factor predisponente. Aunque la causa de muerte de uno de ellos fué peritonitis aguda por perforación ocasionada por un cálculo enclavado, la parasitosis masiva, probablemente, contribuyó a esa perforación, por el edema, inflamación y ulceración que produjo en el intestino; de no haber existido el cálculo, la parasitosis, a juzgar por las lesiones severas que causó tales como la enteritis y peritonitis crónicas severas, síndrome de mala absorción y la reacción granulomatosa crónica pulmonar, hubiera ocasionado el deceso, tarde o temprano si no se hubiera tratado.

En el tercer caso, aunque la desnutrición fue el factor predisponente primario, la administración de esteroides agudizó el proceso y aceleró la muerte, ya que al lado de las lesiones granulomatosas crónicas había lesiones recientes y severas, sobre todo en los pulmones, como el edema y hemorragias en áreas extensas, así como larvas migrantes, sin reacción celular alrededor de ellas. La afectación cerebral en caso de estrongiloidiasis diseminada, con hallazgo de larvas en su tejido, ha sido reportada con poca frecuencia (45).

El diagnóstico de TBC reportado por el laboratorio no fué confirmado por el estudio histopatológico. Se hizo la coloración especial de Ziehl-Neelsen para el bacilo de Koch en todos los tejidos examinados, en especial en los pulmones, y se estudiaron múltiples cortes con sus respectivos controles positivos, pero no se observaron los bacilos ácido-alcohol resistentes. Por otro lado, los granulomas tuberculosos se caracterizan por la presencia de necrosis caseosa central que se desarrolla en el curso de pocos días y tiende a ser múltiple y confluyente y las células gigantes multinucleadas generalmente son de tipo Langhans (54). En nuestro caso los granulomas eran duros, escasos y dispersos y las células gigantes eran de tipo cuerpo extraño. Además, la escasez de los granulomas no es consistente con el diagnóstico de TBC por las lesiones pulmonares extensas que tenía la paciente sin relación con la ubicación de aquellos.

Creemos que la insuficiencia respiratoria que ocasionó el desenlace de esta paciente, se debió en primer lugar a las lesiones pulmonares extensas ocasionadas por el

parásito, y en segundo lugar a la neumonía por *S. aureus*, la cual ya había mejorado clínicamente con la terapia específica.

Como la estrongiloidiasis hiperinfectiva rara vez ocurre en ausencia de inmunosupresión, la podemos considerar como un indicador específico de ésta en estos pacientes inmunocomprometidos por la desnutrición y/o terapia esteroidea, al igual que la ausencia de eosinofilia y de reacción celular alrededor de las larvas migrantes.

El mecanismo por el cual los esteroides alteran el equilibrio parásito-hospedador, induciendo la hiperinfección y diseminación, no es del todo conocido, pero podrían intervenir varios factores. En primer lugar producen un aumento absoluto del número de parásitos y aceleran la transformación de larvas rbditoides en filariformes, originándose un aumento relativo de éstas en relación a las primeras. Experimentos realizados con *Nippostrongylus brasiliensis*, *Strongyloides ratti* y *S. stercoralis* en perros, así lo demuestran (27, 43, 46, 58), al igual que los hallazgos observados en humanos (14, 35, 51, 53). Por otro lado, la supresión de la reacción inflamatoria local, la disminución de los niveles de anticuerpos a los antígenos de las larvas, y los cambios iatrogénicos que pueden ocasionar en la mucosa intestinal, podrían facilitar la diseminación.

Los pacientes presentaron varios aspectos clásicos de la hiperinfección, tales como, manifestaciones gastrointestinales y respiratorias; íleo-paralítico, ocasionado por la infección intestinal masiva, que a su vez acentúa el proceso de endoautoinfección; ausencia de eosinofilia y síndrome de mala absorción.

Uno de los rasgos clínicos más resaltantes de la afección son las bacteremias persistentes a organismos entéricos, sin una causa obvia. La meningoccefalitis y cistitis hemorrágica observadas en el primer caso, así como los focos de bacterias pulmonares presentes en éste y el segundo caso, posiblemente se debían a este mecanismo. La presencia de petequias en piel, las alteraciones de las pruebas de coagulación y la trombosis de vasos pulmonares, observadas en los pacientes, pudieran explicarse por una coagulación vascular diseminada debida a esas bacteremias. Se han asociado trastornos de coagulación a enfermedades parasitarias como Kala-azar y paludismo (65) pero no se han relacionado con las helmintiasis. En un caso de estrongiloidiasis fatal la coagulación intravascular diseminada fué una complicación grave que contribuyó a la muerte del paciente (46).

La sepsis por bacterias entéricas es la causa de muerte en muchos casos de hiperinfección por *S. stercoralis* (38); uno de nuestros casos murió en shock, probablemente séptico e hipovolémico.

La estrongiloidiasis diseminada ha sido fatal en el 60%, aproximadamente, de los casos revisados. Debido a la gravedad de esta afección es necesario, sobre todo en áreas endémicas como la nuestra, prevenirla mediante el diagnóstico y tratamiento de la

parasitosis en pacientes con afecciones que alteren el sistema inmunológico, que vayan a recibir terapia inmunosupresora, o con factores predisponentes como la aclorhidria, diverticulosis, etc.

Una vez que la hiperinfección se ha establecido, el diagnóstico y tratamiento precoz es de vital importancia para mejorar la sobrevivencia. Desafortunadamente no existe un hallazgo clínico patognomónico. Sin embargo, el diagnóstico clínico sólo se hará si el médico piensa en la afección y la incluye en el diagnóstico diferencial en todo paciente inmunocomprometido que se presente con síntomas gastrointestinales, con o sin síntomas respiratorios e infiltrados pulmonares inexplicables. Además, existen dos rasgos clínicos orientadores que son la eosinofilia, si está presente, y bacteremias persistentes e inexplicables, a organismos entéricos.

Para el diagnóstico parasitológico se deben realizar exámenes de heces repetidos, y aspirados duodenal y/o yeyunal, debido a la baja sensibilidad diagnóstica del examen fecal de rutina que se realiza en los hospitales. Se deben buscar las larvas en el esputo, fluido peritoneal o de otra naturaleza, de acuerdo al caso. Existen técnicas serológicas de diagnóstico para esta parasitosis, pero hasta el presente no se están utilizando en Venezuela.

Sólo en uno de nuestros casos se hizo el diagnóstico de la parasitosis al examen coprológico, y otro lo tenía antes de su hospitalización. En ambos casos, no se asoció la parasitosis con el cuadro clínico.

La droga de elección para la estrogiloidiasis sigue siendo, hasta el presente, el tiabendazol; pero actualmente no se consigue en nuestro país. El albendazol fué usado en uno de nuestros pacientes, pero apenas recibió 400 mg. Esta droga ha resultado ser muy efectiva, a esa dosis, para otras parasitosis, pero no para *S. stercoralis*. Esquemas terapéuticos de 400 mg diarios durante tres días sólo han dado porcentajes de 45 a 50% de curación en la estrogiloidiasis intestinal crónica (48). En la forma hiperinfectiva, el ileo paralítico que se produce interfiere con la efectividad de la terapia por lo que son necesarios períodos más prolongados, dependiendo de la negatividad de los exámenes de heces y de los aspirados duodenales y/o yeyunales.

Nosotros hemos conseguido tasas de infección con *S. stercoralis* que fluctúan de 1,9 a 2,5%, utilizando la técnica del formol-éter, en diversas comunidades del Estado Zulia (16-18). A pesar de que esta helmintiasis no es de las más prevalentes en nuestra región, y de que es generalmente asintomática, es alarmante que en un sólo hospital de la localidad se detectaran tres decesos en un período aproximado de un año y medio.

Es necesario que los médicos clínicos estén alertas antes esta entidad nosológica, que creemos se hará más frecuente debido al amplio uso de las drogas inmunosupre-

soras; a la desnutrición, que se acentuará en los países subdesarrollados, por la crisis económica que actualmente atraviesan; y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida que ya ocasionó el primer caso, reportado en 1987 (40).

Agradecimientos

A la Cervecería Modelo por la subvención parcial del presente trabajo.

ABSTRACT

**Hyperinfective strongyloidiasis: Report of three cases.** Chacín-Bonilla L. (Instituto de Investigaciones Clínicas, Apartado Postal 1151, Maracaibo 4001-A, Venezuela), Guanipa N., Cano G. *Invest Clín* 31(2): 61-82, 1990.— The present paper reports three fatal cases of massive strongyloidiasis. Case 1. A 37-year-old woman with a record of arthropathy and corticosteroids treatment, died in shock. The postmortem examination showed massive intestinal strongyloidiasis with larvae dissemination to lungs, liver, spleen and the adipose tissue located around suprarenal glands. Case 2. A 12-year-old, malnourished girl died of peritonitis. The autopsy findings were lithiasis and perforation of jejunum, hyperinfective strongyloidiasis of intestines and lungs, acute and chronic peritonitis. Case 3. A 7-year-old, cachectic girl with corticosteroid therapy, died in cardiorespiratory arrest. The autopsy revealed hyperinfection by *S. stercoralis* affecting stomach, intestines, lungs, liver and brain. In Venezuela, literature on massive strongyloidiasis is scarce. The present report stresses the importance of considering this syndrome in patients at risk, in endemic areas, like Venezuela, to prevent unnecessary deaths.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1— ADAM M., MORGAN O., PERSAUD C., GIBBS W.N.: Hyperinfection syndrome with *Strongyloides stercoralis* in malignant lymphoma. *Br Med J* 1: 264-266, 1973.
- 2— AINLEY C.C., CLARKE D.G., TIMOTHY A.R., THOMPSON R.P.H.: *Strongyloides stercoralis* hyperinfection associated with cimetidine in an immunosuppressed patient: diagnosis by endoscopic biopsy. *Gut* 27: 337-338, 1986.
- 3— ALI-KHAN Z., SEEMAYER T.A.: Fatal bowel infarction and sepsis: An unusual complication of systemic strongyloidiasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 69: 473-476, 1975.
- 4— AMIR-AHMADI H., BRAUN P., NEVA F.A., GOTTLIEB L.S., ZAMCHECK N.: Strongyloidiasis at the Boston City Hospital. *Am J Dig Dis* 13: 959-962, 1968.

## Estrongiloidiasis hiperinfectiva fatal

---

- 5- AZIZ E.M.: *Strongyloides stercoralis* infestation: Review of the literature and report of 33 cases. South Med J 62: 806-810, 1969.
- 6- BATONI F.L., IANHEZ L.E., SALDANHA L.B., SABBAGA E.: Insuficiencia respiratoria aguda por estrongiloidiase diseminada em trasplante renal. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 18(4): 283-291, 1976.
- 7- BEAVER P.C., JUNG R.C., CUPP E.W.: Rhabditida: *Strongyloides* y formas relacionadas en: Parasitología Clínica. p. 275-290, 2da. ed., Salvat eds. Barcelona, España, 1986.
- 8- BERGER R., KRAMAN S., PACIOTTI M.: Pulmonary strongyloidiasis complicating therapy with corticosteroids. Am J Trop Med Hyg 29(1): 31-34, 1980.
- 9- BROWN H.W., PERNA V.P.: An overwhelming *Strongyloides* infection. JAMA 168: 1648-1651, 1958.
- 10- BUSS D.H.: *Strongyloides stercoralis* infection complicating granulocytic leukemia. N C Med J 32: 269-272, 1971.
- 11- CADRANEL J.F., EUGENE C.: Another example of *Strongyloides stercoralis* infection associated with cimetidine in an immunosuppressed patient (Letter). Gut 27: 1229, 1986.
- 12- CAHILL K.M.: Thiabendazole in massive strongyloidiasis. Am J Trop Med Hyg 16: 451-453, 1967.
- 13- CIVANTOS F., ROBINSON M.J.: Fatal strongyloidiasis following corticosteroid therapy. Am J Dig Dis 14: 643-647, 1969.
- 14- CRUZ T., REBOUCAS G., ROCHA H.: Fatal strongyloidiasis in patients receiving corticosteroids. N Engl J Med 275: 1093-1096, 1966.
- 15- COOKSON J.B., MONTGOMERY R.D., MORGAN H.V., TUDOR R.W.: Fatal paralytic ileus due to strongyloidiasis. Br Med J 4: 771-772, 1972.
- 16- CHACIN-BONILLA L., DIKDAN Y.: Prevalencia de *Entamoeba histolytica* y otros parásitos intestinales en una comunidad suburbana de Maracaibo. Invest Clín 22(4): 185-203, 1981.
- 17- CHACIN-BONILLA L., RUBIO F., CUAMO J., AÑEZ S.: Prevalencia de *Entamoeba histolytica* y otros parásitos intestinales en una comunidad del Distrito Urdaneta, Estado Zulia. Invest Clín 25(1): 11-24, 1984.

- 18- CHACIN-BONILLA L., ZEA A., SANCHEZ Y., FUENMAYOR N.: Prevalencia de *Entamoeba histolytica* y otros parásitos intestinales en una comunidad del Distrito Miranda, Estado Zulia. Invest Clín 28(3): 117-131, 1987.
- 19- DECLIVEIRA R.B., VOLTARELLI J.C., MENEGHELLI U.G.: Severe strongyloidiasis associated with hypogammaglobulinaemia. Parasite Immunol 3: 165-169, 1981.
- 20- DEPAOLA D., DIAS L.B., DASILVA J.R.: Enteritis due to *Strongyloides stercoralis*. A report of 5 fatal cases. Am J Dig Dis 7: 1086-1098, 1962.
- 21- DWORK K.G., JAFFE J.R., LIEBERMAN H.D.: Strongyloidiasis with massive hyperinfection. N Y State J Med 75: 1230-1234, 1975.
- 22- FAGUNDES L.A., BUSATO O., BRENTANO L.: Strongyloidiasis: Fatal complication of renal transplantation. Lancet 2: 439-440, 1971.
- 23- FAUST E.C., DEGROAT A.: Internal autoinfection in strongyloidiasis. Am J Trop Med 20: 350-375, 1940.
- 24- GAGE J.G.: A case of *Strongyloides intestinalis* with larvae in sputum. Arch Intern Med 7: 561-565, 1911.
- 25- GIANNELLA R.A., BROITMAN S.A., ZAMCHECK N.: Influence of gastric acidity on bacterial and parasitic enteric infections. Ann Inter Med 78: 271-276, 1973.
- 26- GROVE D.I., WARREN K.S., MAHMOUD A.A.F.: Algorithms in the diagnosis and management of exotic diseases. III. Strongyloidiasis. J Infect Dis 131(6): 755-758, 1975.
- 27- HARLEY J.P., GALLICCHIO V.: Effect of cortisone on the establishment of *Nippostrongylus brasiliensis* in the rabbit. J Parasitol 56: 271-277, 1970.
- 28- HARTZ P.H.: Human strongyloidiasis with internal autoinfection. Arch Pathol 41: 601-611, 1946.
- 29- HERRERA J., GARCIA R., RODRIGUEZ-ITURBE B.: Parasitosis en huéspedes inmunosuprimidos. Revisión. Invest Clín 28(1): 47-59, 1987.
- 30- HIGENBOTTAM T.W., HEARD B.E.: Opportunistic pulmonary strongyloidiasis complicating asthma treated with steroids. Thorax 31: 226-233, 1976.

## Estrongyloidiasis hiperinfectiva fatal

---

- 31- HINMAN E.H.: A study of eighty-five cases of *Strongyloides stercoralis* infection, with special reference to abdominal pain. Trans R Soc Trop Med Hyg 30: 531-546, 1937.
- 32- JONES C.A.: Clinical studies in human strongyloidiasis. I. Semeiology. Gastroenterology 16: 743-756, 1950.
- 33- KEBEDE D.: Strongyloidiasis and glucocorticoids: case report. Va Med 113(2): 104-105, 1986.
- 34- KIMMELSTIEL F., LANGE M.: Fatal systemic strongyloidiasis following corticosteroid therapy. N Y State J Med 1: 399-401, 1984.
- 35- KUBERSKI T.T., GABOR E.P., BOUDREAUX D.: Disseminated strongyloidiasis. A complication of immunosuppressed host. West J Med 122: 504-508, 1975.
- 36- KYLE L.H., McKAY D.G., SPARLING H.J.: Strongyloidiasis. Ann Intern Med 29: 1014-1042, 1948.
- 37- LEFKOVITS A.M., JACKSON L.R.: Strongyloidiasis. Memphis J 37: 51-59, 1962.
- 38- LIEPMAN M.: Disseminated *Strongyloides stercoralis*. JAMA 231(4): 387-388, 1975.
- 39- LINTERMANS J.P.: Fatal peritonitis, an unusual complication of *Strongyloides stercoralis* infestation. Clinical Pediatrics 14(10): 974-975, 1975.
- 40- MA'YAN S., WORMSER G.P., WIDERHORN J., Sy E.S., KIM Y.H., ERNST J.A.: *Strongyloides stercoralis* hyperinfection in a patient with the acquired immune deficiency syndrome. Am J Med 83: 945-948, 1987.
- 41- McNEELY D.J., INOUE T., TAMP P.Y., RIPLEY S.D.: Acute respiratory failure due to strongyloidiasis in polymyositis. J Rheumatol 7(5): 745-750, 1980.
- 42- MEYERS A.M., SHAPIRO D.J., MILNE F.J., MYBURGH J.A., RABKIN R.: *Strongyloides stercoralis* hyperinfection in a renal allograft recipient. S Afr Med J 50: 1301-1302, 1976.
- 43- MOQBEL R.: Effect of corticosteroids on experimental strongyloidiasis. Proceedings, British Society for Parasitology. Parasitology 69: xviii, 1974.

- 44- NAGALOTIMATH S.J., RAMAPRASAD A.V., CHANDRASHEKHAR N.K.: Fatal strongyloidiasis in a patient receiving corticosteroids. *Indian J Pathol Bacteriol* 17: 190-194, 1974.
- 45- NEEFE L.I., PINILLA O., GARAGUSI V.F., BAUER H.: Disseminated strongyloidiasis with cerebral involvement. *Am J Med* 55: 832-838, 1973.
- 46- OGILVIE B.M.: Use of cortisone derivatives to inhibit resistance to *Nippostrongylus brasiliensis* and to study the fate of parasite in resistant hosts. *Parasitology* 55: 723-728, 1965.
- 47- OWOR R., WAMUKOTA W.M.: A fatal case of strongyloidiasis with *Strongyloides* larvae in the meninges. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 70: 497-499, 1976.
- 48- PENE P., MOJON M., GARIN J.P., COULAUD J.P., ROSSIGNOL J.F.: Albendazole: A new broad spectrum anthelmintic. Double-blind multicenter trial. *Am J Trop Med Hyg* 31(2): 263-266, 1982.
- 49- PETTERSSON T., STENSTROM R., KYRONSEPPA H.: Disseminated lung opacities and cavitation associated with *Strongyloides stercoralis* and *Schistosoma mansoni* infection. *Am J Trop Med Hyg* 23(2): 158-162, 1974.
- 50- POLLOCK T.W., PERENCEVICH E.N.: Hyperinfection with *Strongyloides stercoralis* in a patient with Hodgkin's disease. *J Am Osteopath Assoc* 76: 171-175, 1976.
- 51- PURTILO D.T., MEYERS W.M., CONNOR D.H.: Fatal strongyloidiasis in immunosuppressed patients. *Am J Med* 56: 488-493, 1974.
- 52- RASSIGA A.L., LOWRY J.L., FORMAN W.B.: Diffuse pulmonary infection due to *Strongyloides stercoralis*. *JAMA* 230: 426-429, 1974.
- 53- RIVERA E., MALDONADO N., VELEZ-GARCIA E., GRILLO A.J., MALARET G.: Hyperinfection syndrome with *Strongyloides stercoralis*. *Ann Intern Med* 72: 199-204, 1970.
- 54- ROBBINS S.L., COTRAN R.S.: Enfermedades infecciosas en: Patología estructural y funcional. p. 370-377, 2da. ed., Interamericana eds. Ciudad México, México, 1984.
- 55- ROGERS W.A. Jr., NELSON B.: Strongyloidiasis and malignant lymphoma. "Opportunistic infection" by a nematode. *JAMA* 195: 685-687, 1966.

## Estrongiloidiasis hiperinfectiva fatal

---

- 56- SCOGGIN C.H., CALL N.B.: Acute respiratory failure due to disseminated strongyloidiasis in a renal transplant recipient. *Ann Intern Med* 87: 456-458, 1977.
  - 57- SCOWDEN E.B., SCHAFFNER W., STONE W.J.: Overwhelming strongyloidiasis. An unappreciated opportunistic infection. *Medicine* 57(6): 527-544, 1978.
  - 58- SCHAD G.A., HELLMAN M.E., MUNCEY D.W.: *Strongyloides stercoralis*: Hyperinfection in immunosuppressed dogs. *Exp Parasitology* 57: 287-296, 1984.
  - 59- SHIKHOBALOVA N.P., SEMENOVA N.E.: On the problem of the clinical study and treatment of strongyloidiasis. *Trop Dis Bull* 41: 411, 1944.
  - 60- STERN M.S., JOSHPE G.: *Strongyloides stercoralis* autoinfection. *JAMA* 215: 297-303, 1971.
  - 61- WEST B.C., WILSON J.P.: Subconjunctival corticosteroid therapy complicated by hyperinfective strongyloidiasis. *Am J Ophthalmol* 89(6): 854-857, 1980.
  - 62- WILLIS A.J.P., NWOKOLO C.: Steroid therapy and strongyloidiasis. *Lancet* 1: 1396-1398, 1966.
  - 63- YEE A., THOMAS BOYLEN C., NOGUCHI T., KLATT E.C., SHARMA O.P.: Fatal *Strongyloides stercoralis* infection in a patient receiving corticosteroids. *Western J Med* 146(3): 363-364, 1987.
  - 64- YIM Y., KIKKAWA Y., TANOWITZ H., WITTNER M.: Fatal strongyloidiasis in Hodgkin's disease after immunosuppressive therapy. *J Trop Med Hyg* 73: 245-249, 1970.
  - 65- YOSHIKAWA T., TANAKA K.R., GUZE L.: Infection and disseminated intravascular coagulation. *Medicine* 50(4): 237-258, 1971.
-