

Estrongiloidiasis sistémica. Revisión.

*Leonor Chacín-Bonilla**

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

Palabras claves: *Strongyloides stercoralis*, estrongiloidiasis hiperinfectiva.

Resumen. En Venezuela, *Strongyloides stercoralis* es un parásito endémico, pero existe escasa información sobre la estrongiloidiasis sistémica, infección oportunista que ocurra generalmente cuando se altera el sistema inmune del hospedador, particularmente la inmunidad celular. La estrongiloidiasis sistémica usualmente ocurre en pacientes tratados con esteroides, en quienes una enfermedad subyacente ha causado ya un defecto en la inmunidad celular.

El cuadro clínico es variable y se caracteriza principalmente por síntomas gastrointestinales y respiratorios. El ileo-paralítico y la insuficiencia respiratoria aguda pueden ser prominentes. La septicemia y meningitis son frecuentes. El diagnóstico se realiza mediante la identificación del parásito en las heces, aspirado duodenal y yeyunal, esputo, fluido ascítico, fluido pleural y líquido cefalorraquídeo. La droga de elección es el tiabendazol a dosis estandar, durante por lo menos de 5 a 7 días.

Es necesario descartar y tratar esta parasitosis, en todo paciente con riesgo, para evitar desenlaces fatales.

Recibido: 13-03-91 • Aceptado: 12-06-91

INTRODUCCION

Strongyloides stercoralis es un nemátode intestinal que tiene distribución mundial, generalmente focal. El hombre es el hospedador más importante, pero también se han encontrado infecciones espontáneas en perros y primates con una cepa que no se diferencia, desde el punto de

vista morfológico y fisiológico, de la que parasita al hombre (10).

Es un helminto exótico, entre los que parasitan al hombre, ya que su fase adulta no sólo puede vivir como parásita sino en forma libre en el suelo. Tiene un ciclo de vida complejo que comprende generaciones de vida libre (desarrollo indirecto) y generaciones de vida parásita (desarrollo directo),

responsables fundamentales de la infección humana. Las hembras parásitas se ubican usualmente en el epitelio del duodeno y parte superior del yeyuno. Allí depositan sus huevos, de los cuales emergen las larvas rabditoides que atraviesan el epitelio intestinal, llegan a la luz y salen al exterior con las heces donde, dependiendo de si las condiciones son favorables o no, desarrollan el ciclo indirecto o directo (10).

El parásito también tiene un ciclo de autoinfección que ocurre cuando se desarrollan las larvas filariformes en el hospedador, las cuales pueden invadir la pared intestinal (autoinfección endógena) (34-36,82) o eliminarse con las heces y penetrar la región perianal o perineal (autoinfección exógena) (19,37,78). Los estudios de Nishigori, en animales de experimentación, demostraron que el ciclo de autoinfección endógena puede ocurrir en hospedadores inmunológicamente competentes y en ausencia de hiperinfección (82); este ciclo explicaría las infecciones de larga duración (36). Se han descrito periodos tan largos como 36 y 51 años (15,119).

La estrombiloidiasis usualmente existe como una infección gastrointestinal crónica. Generalmente es asintomática, manifestándose sólo por una eosinofilia periférica, y se descubre en forma casual (10); en otras ocasiones, produce manifestaciones clínicas leves o moderadas, entre ellas, epigastralgia, náuseas, vómitos y diarreas (17,41,46,52,56,74). Sin embargo, la enfermedad es potencialmente grave y puede ser fatal.

DEFINICION

De acuerdo a Scowden y cols., la infección masiva con *S. stercoralis* comprende dos formas: el síndrome de hiperinfección y la enfermedad diseminada, pudiéndose considerar ambas como estrombiloidiasis sistémica (105).

La hiperinfección es una exacerbación del ciclo del parásito, con aumento masivo del número de helmintos y una transformación desproporcionada de larvas rabditoides en larvas filariformes (22,59,94,97,103). Este proceso no sólo puede ocurrir en el duodeno y parte superior del yeyuno, donde suelen ubicarse las larvas rabditoides y adultos en personas inmunocompetentes, sino también en el estómago e ileum (22) y más raramente en el colon (13).

La diseminación ocurre cuando el ciclo de autoinfección está muy exacerbado y las larvas filariformes migran e injurian órganos que normalmente no están involucrados en el ciclo evolutivo del parásito (105). En ocasiones, las larvas filariformes penetran el epitelio pulmonar y bronquial y allí alcanzan la madurez (21,84,108).

CAUSAS PREDISPONENTES

Normalmente existe un equilibrio entre los mecanismos inmunológicos del hombre y la agresividad del parásito. Cuando se altera la inmunidad, particularmente la inmunidad celular, se rompe el equilibrio y el parásito prolifera y agrede produciéndose la hiperinfección (10).

La hiperinfección raramente ocurre en ausencia de

inmunosupresión o desnutrición severa, por lo cual podría servir como indicador específico de inmunosupresión (115). Usualmente ocurre en pacientes tratados con esteroides, en quienes una enfermedad subyacente ha causado ya un defecto en la inmunidad celular. Sin embargo, también se ha reportado en pacientes que han estado ingiriendo estas drogas, sin una enfermedad crónica debilitante (21,26,57,58,118). La hiperinfección se ha asociado con la aplicación local, subconjuntival de esteroides (115), lo que demuestra el efecto nocivo de estos fármacos en pacientes con la parasitosis.

Se ha asociado también a factores no inmunológicos, tales como diverticulosis (11,15,105), asas intestinales ciegas creadas quirúrgicamente (que actúan como sitios que favorecen el ciclo de autoinfección) (105), aclorhidria

(6,43,107) y a la administración de cimetidina (2,17) que es un bloqueador histaminérgico de los receptores H₂, por lo que suprime la acidez gástrica. La flora gástrica está relacionada al pH (45); al disminuir o suprimirse la acidez se desarrollan bacterias entéricas que normalmente no existen en el estómago (101). La cimetidina se ha asociado con la aparición de candidiasis gástrica y sistémica (112). La alta frecuencia de gastrectomías observada en pacientes con estrongiloidiasis, en Carolina del Norte (28) y en Italia (42), sugiere el posible efecto de la acidez gástrica en el ciclo de autoinfección endógena del parásito.

La Tabla I resume las condiciones que se han asociado a este síndrome.

TABLA I
CONDICIONES ASOCIADAS CON LA ESTRONGILOIDIASIS
HIPERINFECTIVA*

Carcinomas ⁹⁴	Quemaduras graves ¹⁰
Leucemias ^{16,31,59,96,97}	Hipogammaglobulinemia ^{29,106}
Linfomas ^{1,2,17,92,97,99,119}	Hipoparatiroidismo ¹⁰⁵
Lupus sistémico ⁹⁷	Defecto en los linfocitos T ¹⁰⁵
Anemia hemolítica ¹¹	Insuficiencia adrenocortical ¹⁰⁵
Tuberculosis ^{22,77,91,94}	Polimiositis ^{70,111}
Lepra ^{94,97}	Piodermia gangrenosa ⁴²
Esquistosomiasis ⁹¹	Pemphigus vulgaris ¹⁰²
Asma ^{4,51}	Eczema ²²
Afecciones renales ^{22,46,62,80,94,116}	Diverticulosis ^{11,15,105}
Transplantes renales ^{9,33,73,104,105,114}	Aclorhidria ^{6,43,107}
Desnutrición ^{1,7,23,30,50,61,63,88,95,105,94,120}	Gastrectomía ^{28,42,105}
Pacientes Institucionalizados ^{7,21,22}	Ingestión de cimetidina ^{2,17}
Alcoholismo crónico ^{18,38,110}	Asas intestinales ciegas ¹⁰⁵
Cirrosis ¹⁰	SIDA ⁶⁷
Diabetes ²¹	

* La mayoría de los pacientes con terapia inmunosupresora.

PATOGENESIS Y PATOLOGIA

El mecanismo de producción de la exacerbación del ciclo de autoinfección endógena del parásito con aceleración de la transformación de las larvas rabditoides en filariformes, se desconoce. Se sabe que los corticoesteroides aceleran este proceso (39). Se ha demostrado, en animales infectados con *S.ratti*, *Nippostrongylus brasiliensis* y *S.stercoralis*, que estas drogas producen un aumento fraccional de las larvas filariformes en relación a las rabditoides en el tracto intestinal (49,76,86,103). Los corticoesteroides reducen la inflamación local lo cual facilitaría la penetración de las larvas filariformes y el desarrollo del ciclo de autoinfección endógena; la acción inmunosupresora de estas drogas indudablemente predispone a la hiperinfección. El mismo efecto es obvio con las drogas citotóxicas. La enteropatía causada por el parásito obedece a varias razones: a) trauma directo de la mucosa, por la penetración, con subsecuente inflamación, y a la acción lítica (30,60); b) la alteración de la función linfática intestinal y c) la gran cantidad de parásitos, que por sí mismos pueden producir una enteropatía con mala absorción y pérdida de proteínas, con desnutrición proteicocalórica (3,12,13,22,75,85,109), lo cual altera más la respuesta inmune del hospedador a la infección.

De Paola ha descrito los cambios secuenciales de la patología intestinal (30). Las infecciones leves se caracterizan por una enteritis catarral con edema y microulceración. Las infecciones moderadas producen una enteritis

edematosa con tumefacción de la pared y engrandecimiento de las vellosidades, hay atrofia de la mucosa semejante a la observada en el esprue. Las infecciones severas causan una enteritis ulcerativa con rigidez de la pared intestinal por el edema y la fibrosis, atrofia de la mucosa y formación de granulomas. El ileo paralítico es un rasgo prominente del síndrome en muchos casos (2,14,23,26,83,117), lo cual propicia aún más el ciclo de autoinfección.

Cuando ocurre la diseminación, las larvas filariformes injurian órganos, tales como el hígado, vesícula biliar, páncreas, ganglios linfáticos, corazón, tiroides, paratiroides, adrenales, riñones, próstata, sistema nervioso central y ovarios (15,36,50,60,80,88,93,99,117,119). La afectación del hígado no es infrecuente y cuando se altera su función, se trata de un proceso obstructivo. La biopsia puede mostrar inflamación periportal o hepatitis granulomatosa (60,93).

Las bacteriemias persistentes producidas por organismos entéricos, son frecuentes en este síndrome (4,15,23,59,73,97,105). Se han postulado como etiología de estas bacteriemias las roturas de la pared intestinal (30,36,73,97), el transporte de las bacterias en la superficie externa de las larvas (15) y la excreción de esos organismos a la sangre desde el tracto intestinal de las larvas migrantes (15). Las bacterias han sido observadas próximas a las larvas en secciones histológicas de los tejidos implicados (26,51).

El parásito, por si mismo, produce con frecuencia una neumonía hemorrágica, que puede ser difusa y severa (9,26,80). Además, las bacterias entéricas pueden ser un factor etiológico de neumonía.

La meningitis puede ser un aspecto prominente de la enfermedad (11,15,88,95,105,111,115,117) y parece ser que su origen más frecuente es bacteriano, por siembra hematógena de las meninges, ya que las larvas rara vez han sido observadas en meninges y cerebro (26,80). Es probable que el hallazgo sea más frecuente que lo que indica la literatura ya que su demostración requiere el examen meticuloso de numerosos cortes histológicos (80). También se ha reportado infarto y absceso cerebral (69).

MANIFESTACIONES CLINICAS

El cuadro clínico se caracteriza principalmente por una combinación de síntomas y signos gastrointestinales y respiratorios. Entre los primeros puede haber anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, dolor y distensión abdominal, meteorismo, flatulencia, hematemesis, melena, mala absorción, hipoalbuminemia, hipogammaglobulinemia, desbalance electrolítico con hiponatremia e hipocalcemia, deshidratación y shock (1, 3,4,12,13,15, 22, 26, 31, 33,52,58, 62, 70,75,94-97,100, 105,109, 116). Los signos y síntomas de íleo paralítico son muy frecuentes y pueden sugerir una obstrucción intestinal (2,14,23,26, 83,117). La ascitis es frecuente. Puede haber

peritonitis aguda (44,63,87) y crónica (26).

La implicación pulmonar es un rasgo clínico predominante, con disnea, cianosis, tos, hemoptisis, derrame pleural, infiltrados e insuficiencia respiratoria aguda (9,11,62,70,95,97,102,104,115). La muerte por paro respiratorio es frecuente en estos pacientes.

El estado general está afectado, el malestar, la debilidad y la fiebre son comunes. Hay pérdida de peso y puede haber linfadenopatía generalizada. Se ha reportado, en ocasiones, púrpura (26,62,80), urticaria (17) y erupción generalizada (21,62,115).

La septicemia persistente es un hallazgo frecuente (15,23,62,97,115) siendo ocasionada la muerte, en muchos casos, por shock séptico. Se ha reportado coagulación intravascular diseminada, complicación que ha sido seria en algunos casos (80). Esta manifestación obedece a la invasión bacteriana masiva, ya que aquélla se ha asociado con enfermedades parasitarias, como la malaria y leishmaniasis visceral (121), pero no con helmintiasis.

Entre las alteraciones hematológicas puede haber anemia y eosinofilia, a menudo moderada, con aumento de la cuenta total de eosinófilos (105). La eosinofilia se ha reportado aproximadamente en el 20% de los casos con hiperinfección (53). Su ausencia podría reflejar el estado de inmunosupresión o la cronicidad de la infección y es un signo de mal pronóstico (117). Además, las infecciones piógenas concomitantes pueden deprimir la cuenta de eosinófilos (56). En

algunos casos se ha observado trombocitopenia (80).

En casos fatales, la muerte es generalmente ocasionada por peritonitis, con o sin perforación intestinal, insuficiencia respiratoria aguda, afectación cerebral, meningitis o shock séptico.

En la enfermedad diseminada, además del cuadro clínico anterior, aparecen otras manifestaciones que dependen de los órganos afectados.

Los síntomas hepáticos no son infrecuentes, puede haber hepatomegalia (115), ictericia (105) y elevación de los niveles séricos de la bilirrubina y la fosfatasa alcalina (60).

Los signos y síntomas de meningitis son frecuentes y pueden ser un rasgo prominente (11,15, 88,95,105,115,117). La afectación del sistema nervioso central puede provocar alteraciones mentales, letargia progresiva, estupor, coma y muerte (72,80,88). Puede haber polineuropatía y tetania hipocalcémica (97).

DIAGNOSTICO.

El diagnóstico no es fácil, porque el cuadro clínico simula otras afecciones más comunes. En pacientes inmunosuprimidos, los síntomas gastrointestinales pueden ser atribuidos a adhesiones, úlcera péptica, infección bacteriana, neoplasmas, diverticulitis, enteritis, etc. La radiografía simple de abdomen usualmente muestra múltiples asas del intestino delgado dilatadas, con niveles hidroaéreos (13,65), en este caso se puede pensar en otras causas de íleo-paralítico. La radiografía con bario puede mostrar,

de acuerdo a la evolución de la infección, dilatación, rigidez y edema del duodeno y yeyuno (13,31), defectos nodulares intramurales que pueden ser confundidos con linfoma o tuberculosis (13,77) y estrechamientos y constricciones de la luz del intestino delgado. Se han descrito casos que que simulan una colitis ulcerativa (14,21); sin embargo, las anomalías radiológicas del colon no son frecuentes (13). La peritonitis aguda puede ser el rasgo predominante (44,63,87); en estos casos, el fluido peritoneal está infectado con bacterias entéricas, por lo que la estrongiloidiasis se pasará por alto si no se hace el examen citológico del fluido.

Los casos que tienen afectación pulmonar, pueden conducir a diagnósticos clínicos errados, como asma alérgica (84,113); embolismo pulmonar, en los casos que simulan un edema agudo pulmonar; o neumonía de etiología infecciosa diferente, ya que en pacientes inmunosuprimidos pueden encontrarse diversos patógenos en el cultivo de esputo de rutina, lo cual contribuye más a no acertar el diagnóstico primario. Algunos autores recomiendan el examen de un concentrado de esputo o un aspirado transtraqueal para el diagnóstico del parásito (105).

Desafortunadamente no existe un cuadro clínico patognomónico de la afección; sin embargo, es obvio que el factor más importante para hacer el diagnóstico es el conocimiento de la existencia del síndrome y el cuadro clínico que manifiesta. En medio de la

sintomatología variada e inespecífica existen rasgos clínicos orientadores: la eosinofilia, si está presente, y las bacteremias persistentes por organismos entéricos, sin una causa evidente. Ambas manifestaciones justifican la consideración y búsqueda del parásito en pacientes inmunosuprimidos.

En áreas endémicas como Venezuela, cuando un paciente, con riesgo de padecer esta afección, presenta manifestaciones gastrointestinales y/o respiratorias con infiltrados pulmonares sin una causa evidente, debe considerarse la estrongiloidiasis; el diagnóstico sólo se acertará si se tiene en cuenta esa posibilidad y se hacen los exámenes adecuados.

Diagnóstico parasitológico.

El diagnóstico definitivo de esta afección se hace mediante la identificación del nemátode, lo cual no debe depender solamente del examen de heces que tiene baja sensibilidad, sobre todo para este helminto elusivo. Jones diagnosticó el parásito por examen fecal sólo en el 27.4% de los pacientes con la infección (56) y Coutinho y cols, en el 56.7% (24). El examen de concentrados de múltiples especímenes fecales puede detectar la larva, pero no es enteramente confiable. La técnica de Baermann y los cultivos fecales son más sensibles, pero consumen tiempo (90). El descubrimiento de larvas filariformes en especímenes fecales frescos, es indicativo de autoinfección y amerita tratamiento rápido (32).

La aspiración duodenal ha sido más efectiva que los exámenes de heces para revelar el parásito en algunos estudios (56), pero no en otros (25). Este método de diagnóstico detecta la infección cuando está involucrado el duodeno, por lo que algunos autores recomiendan la intubación del yeyuno proximal (105). Se han reportado buenos resultados con el Enterotest (46).

En pacientes con afectación pulmonar se pueden identificar las larvas en el esputo (38). Algunos autores recomiendan el examen de concentrados del espécimen (105). Las larvas también pueden identificarse en el fluido pleural (51,92).

En la enfermedad sistémica pueden detectarse las larvas en el frotis del líquido ascítico (58,62,63), orina (16,51), en el líquido cefalorraquídeo (72), en nódulos linfáticos (23,51,94,117) y en quistes cutáneos (27).

En los últimos años se han descrito varias técnicas serológicas para el diagnóstico de *S. stercoralis* (20,40-42,71,81); aunque los resultados han demostrado la utilidad de tales métodos en el diagnóstico de esta parasitosis, aún no tienen una aceptación clínica amplia, ya que todavía se necesita investigar su valor predictivo en grupos numerosos de individuos infectados y en controles. En Venezuela no tenemos actualmente la posibilidad de realizar el diagnóstico serológico de esta parasitosis, ya que no existe disponibilidad comercial de pruebas serológicas para tal fin.

TRATAMIENTO

El tratamiento de elección para esta parasitosis, continúa siendo el tiabendazol (10,47). La dosis estandar de 25 mgs por kg de peso, dos veces al día, durante dos días, es satisfactoria en la mayoría de los pacientes con la infección intestinal crónica (18,79). Sin embargo, es tóxica y algunas veces es inefectiva; las tasas estimadas de curación fluctúan entre el 55% y el 100% (48).

En los últimos años, se ha ensayado el cambendazol (derivado también del benzimidazol) en infecciones humanas, con buenos resultados y baja toxicidad (5,8,54,66,68,98), lo cual es muy prometedor para esta parasitosis resistente al tratamiento con diversos antihelmínticos. Sin embargo, el cambendazol no está aún disponible en Venezuela.

En la estrombiloidiasis hiperinfectiva, el tiabendazol también ha dado buenos resultados (10,18,105), aunque se han reportado casos donde ha sido inefectiva (1). Sin embargo, en este síndrome es necesario administrarla por un período más prolongado, o repetir el tratamiento (105), ya que la gran cantidad de parásitos y la motilidad intestinal alterada interfieren con la efectividad de la droga. Se recomiendan, por lo menos, de 5 a 7 días de tratamiento y examinar concentrados de heces diariamente para continuar la terapia varios días después de la última evidencia de la infección. Además se debe examinar un aspirado yeyunal antes de suspender la droga (105). Estos autores reportaron un paciente con

un asa intestinal ciega, creada quirúrgicamente, a quien para poder erradicar el parásito, fue necesario administrarle la droga directamente en ese sitio.

La estrombiloidiasis sistémica puede ser recurrente (95, 105, 106) por lo que es necesario realizar exámenes parasitológicos de control, mensualmente o cada dos meses. Scowden y cols. lograron interrumpir la afección recurrente con bacteriemia, en dos pacientes, mediante la administración profiláctica de tiabendazol, a dosis estandar, mensualmente (105).

En Venezuela actualmente se confronta el problema de que no hay disponibilidad del tiabendazol en el mercado. Ante esta situación se puede recurrir al albendazol; que parece ser la primera droga antihelmíntica de amplio espectro a dosis única. Sin embargo, los resultados obtenidos en esta parasitosis son variables. En un estudio, la droga fué eficaz sólo en el 45% a 50% de los pacientes con estrombiloidiasis intestinal crónica a dosis de 100 a 200 mg dos veces al día durante tres días (89), resultados que no son muy alentadores; mientras que en otro reporte se obtuvo un 77% de efectividad usando 800 mg diarios durante tres días (10). Se necesitan más estudios clínicos sobre el uso de esta droga en el tratamiento de la estrombiloidiasis. En el síndrome de hiperinfección probablemente sea necesario administrarla por períodos más largos, dependiendo de la negatividad de los exámenes parasitológicos de control. La efectividad dependerá también de la

prontitud con que se administre la droga.

PRONOSTICO

De acuerdo al porcentaje de fatalidad (60%) reportado en la literatura (55,64), el pronóstico es pesimista. Sin embargo, en cuatro pacientes en quienes se diagnosticó y trató la afección, la sobrevivencia fué del 100% (105). Este éxito refleja que el buen pronóstico depende de la precocidad con que se realice el diagnóstico y de la administración de la terapia específica durante un tiempo adecuado.

PREVENCION

Es necesario descartar la presencia del parásito en todo paciente inmunosuprimido o que vaya a recibir corticoesteroides, citotóxicos o inhibidores de los receptores histaminérgicos H2, sobre todo en áreas endémicas.

Debido a la conducta oportunista potencial del parásito, los exámenes parasitológicos deben hacerse a intervalos en todo paciente con riesgo. En aquellos que vayan a recibir terapia inmunosupresora, se debe descartar el parásito no sólo antes, sino también durante la terapia.

En caso de positividad, se debe comenzar el tratamiento específico de inmediato, sobre todo si se descubren larvas filariformes. Si es posible, se debe suspender la terapia inmunosupresora.

Como la strongiloidiasis sistémica puede ser recurrente (95,105,106), es necesario descartar la parasitosis en los pacientes recuperados, cada uno o dos meses

y dar tratamiento en caso de positividad.

El diagnóstico y la terapia específica a tiempo, constituyen las armas más importantes para prevenir los desenlaces fatales. La búsqueda y tratamiento del parásito antes del inicio de un tratamiento inmunosupresor tiene un costo mínimo, mientras que la atención médica hospitalaria de un paciente con strongiloidiasis masiva es costosa y con alto riesgo de fatalidad. Si los médicos clínicos se familiarizan con el complejo cuadro clínico de esta afección masiva oportunista, ocasionada por tan enigmático y exótico helminto, y la tratan adecuadamente, el pronóstico probablemente dejará de ser tan pesimista.

AGRADECIMIENTO

A la Cervecería Modelo por haber subvencionado parcialmente este trabajo.

ABSTRACT

Systemic strongyloidiasis. Review. Chacín-Bonilla L. (Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. Apartado Postal 1151, Maracaibo, Venezuela). *Invest Clín* 32(3): 131 - 145, 1991.

In Venezuela, *Strongyloides stercoralis* is an endemic parasite, but scarce information exists about systemic strongyloidiasis, an opportunistic infection that generally occurs in immunosuppressed patients, especially in those with a defect in cell-mediated

immunity. The symptomatology of systemic strongyloidiasis is variable. The syndrome is characterized mostly by gastrointestinal and respiratory symptoms. Paralytic ileus and acute respiratory insufficiency can be prominent. Sepsis and meningitis are frequent. The diagnosis can be made by examination of feces, duodenal or yeyunal aspirates and sputum. Larvae can also be identified in peritoneal fluid, pleural fluid, lymph nodes, urine specimens and cerebrospinal fluid. Thiabendazole, at standard doses, during at least five to seven days is satisfactory if administered promptly. It is necessary to rule out this parasitoses in patients at risk to avoid fatal outcomes.

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- ALCORN M.O., KOTCHER E.: Secondary malabsorption syndrome produced by chronic strongyloidiasis. South Med J 54: 193, 1974.
- 4- 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.
- 5- AMATO NETO V., SINTO T., PEDRO R.J., LEVI G.C., TSUKUMO M.K., MORAES V.M., CORREA L.L.: Nos- sas observacoes iniciais sobre a eficacia do cambendazole no tratamento da estromboliose. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 20: 161-163, 1978.
- 6- 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.
- 7- AZIZ E.M.: *Strongyloides stercoralis* infestation: Review of the literature and report of 33 cases. South Med J 62: 806-810, 1969.
- 8- BARANSKI M.C., SILVA A.F., KOTAKA P.I., GOMES N.R., GIOVANNI M., TELLES J.E.: Tratamento da estromboliose humana com nova anti-helmintico, o Cambendazole. Estudo duplo cego. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 20: 213-218, 1978.
- 9- BATONI F.L., IANHEZ L.E., SALDANHA L.B., SABBAGA E.: Insuficiencia respiratoria aguda por estromboliose disseminada en trasplante renal. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 18(4): 283-291, 1976.
- 10- BEAVER P.C., JUNG R.C., CUPP E.W.: Rhabditida: Strongyloides y formas relacionadas en: Parasitologia Clinica. p. 275-290, 2da. ed., Salvat eds. Barcelona, Espana, 1986.
- 11- BERGER R., KRAMAN S., PACIOTTI M.: Pulmonary strongyloidiasis complicating therapy with corticosteroids. Am J Trop Med Hyg 29(1): 31-34, 1980.
- 12- BERK J.E., WOODRUFF M.T., FREDIANI A.W.: Pulmonary and intestinal changes in strongyloidiasis. Gastroenterology 1: 1100, 1943.
- 13- BERKMEN Y.M., RABINOWITZ J.: Gastrointestinal manifestations of the strongyloidiasis. Am J Roentgenol 115: 306, 1972.
- 14- BRAS G., RICHARDS R.C., IRVINE R.A., MILNER P.F.A., RAGBEER M.M.S.: Infection with *Stron-*

- gyloides stercoralis* in Jamaica. Lancet 2: 1257-1260, 1964.
- 15- BROWN H.W., PERNA V.P.: An overwhelming *Strongyloides* infection. JAMA 168: 1648-1651, 1958.
- 16- BUSS D.H.: *Strongyloides stercoralis* infection complicating granulocytic leukemia. N C Med J 32: 269-272, 1971.
- 17- CADRANEL J.F., EUGENE C.: Another example of *Strongyloides stercoralis* infection associated with cimetidine in an immunosuppressed patient (Letter). Gut 27: 1229, 1986.
- 18- CAHILL K.M.: Thiabendazole in massive strongyloidiasis. Am J Trop Med Hyg 16: 451-453, 1967.
- 19 - CAPLAN J.P.: Creeping eruption and intestinal strongyloidiasis. Br Med J 1: 396, 1949.
- 20 - CARROLL S.M., KARTHIGASU K.T., GROVE D.I.: Serodiagnosis of human strongyloidiasis by an enzyme-linked immunosorbent assay. Trans R Soc Trop Med Hyg 75: 706-709, 1981.
- 21- CIVANTOS F., ROBINSON M.J.: Fatal strongyloidiasis following corticosteroid therapy. Am J Dig Dis 14: 643-647, 1969.
- 22- CRUZ T., REBOUCAS G., ROCHA H.: Fatal strongyloidiasis in patients receiving corticosteroids. N Engl J Med 275: 1093-1096, 1966.
- 23- 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.
- 24 - COUTINHO J.O., CROCE J., CAMPOS R., NETO V.A. FONSECA L.C.: Contribuicao para o conhecimento da estrongiloidiase humana em Sao Paulo. Folia Clin Biol 21: 19-48, 1954.
- 25- COUTINHO J.O., CROCE J., CAMPOS R., NETO V.A., FONSECA L.C.: Contribuicao para o conhecimento da estrongiloidiase humana em Sao Paulo. Folia Clin Biol 21: 94-120, 1954.
- 26- CHACIN-BONILLA L., GUANIPA N., CANO G.: Estrongiloidiasis hiperinfectiva fatal: Reporte de tres casos. Invest Clin 31(2): 61-82, 1990.
- 27- CHODKOWSKA S., PIEKARNIAK K.: *Strongyloides intestinalis* infestation as a complication of pulmonary diseases. Pol Med J 8: 76, 1968.
- 28- DAVIDSON R.A., FLETCHER R.H., CHAPMAN L.E.: Risk factors for strongyloidiasis. Arch Intern Med 144: 321-324, 1984.
- 29- DE OLIVEIRA R.B., VOLTARELLI J.C., MENEGHELLI U.G.: Severe strongyloidiasis associated with hypogammaglobulinaemia. Parasite Immunol 3: 165-169, 1981.
- 30- DE PAOLA 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.
- 31- DWORK K.G., JAFFE J.R., LIEBERMAN H.D.: Strongyloidiasis with massive hyperinfection. NY State J Med 75: 1230-1234, 1975.
- 32- EVELAND L.K., KENNEY M., YERMAKOV V.: Laboratory diagnosis of autoinfection in strongyloidiasis. Am J Clin Pathol 63: 421, 1975.
- 33- FAGUNDES L.A., BUSATO O., BRENTANO L.: Strongyloidiasis: Fatal complication of renal transplantation. Lancet 2: 439-440, 1971.
- 34- FAUST E.C.: The development of *Strongyloides* in the experimental host. Am J Hyg 18: 114-132, 1933.
- 35- FAUST E.C.: The pathology of *Strongyloides* infection. Arch Pathol 19: 769-806, 1935.
- 36- FAUST E.C., DEGROAT A.: Internal autoinfection in strongyloidiasis. Am J Trop Med 20: 350-375, 1940.
- 37- FULLEBORN F.: Untersuchungen uber den Infektionsweg bei *Strongyloides* und *Ankylostomum* und die Biologie dieser. Parasiten Arch Schiffs- u Tropenhyg 5: 26-80, 1914.

- 38- GAGE J.G.: A case of *Strongyloides intestinalis* with larvae in sputum. Arch Intern Med 7: 561-565, 1911.
- 39- GALLIARD H.: Pathogenesis of *Strongyloides*. Helminthol Abstr 36(3): 247, 1967.
- 40- GENTA R.M., WEIL G.J.: Antibodies to *Strongyloides stercoralis* larval surface antigens in chronic strongyloidiasis. Lab Invest 47: 87-90, 1982.
- 41- GENTA R.M.: Strongyloidiasis in: Immunodiagnosis of parasitic diseases. p. 183-199. Walls K., Schantz P., eds. Academic Press, New York, 1986.
- 42- GENTA R.M.: Predictive value of an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the serodiagnosis of strongyloidiasis. Am J Clin Pathol 89: 391-394, 1988.
- 43- 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.
- 44 GRAVEN J.L., CANTRELL E.G., LEWIS M.G.: *Strongyloides stercoralis* infection presenting as necrotizing jejunitis. Trans R Soc Trop Med Hyg 65: 532, 1971.
- 45- GRAY J.D.A., SHINER M.: Influence of gastric pH on gastric and jejunal flora. Gut 8: 574-581, 1967.
- 46- 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.
- 47- GROVE D.I.: *Strongyloides ratti* and *S. stercoralis*: The effects of thiabendazole, mebendazole and cambendazole in infected mice. Am J Trop Med Hyg 31(3): 469-476, 1982.
- 48- GROVE D.I.: Treatment of *Strongyloides* with thiabendazole: an analysis of toxicity and effectiveness. Trans R Soc Trop Med Hyg 76: 114-118, 1982.
- 49- HARLEY J.P., GALLICCHIO V.: Effect of cortisone on the establishment of *Nippostrongylus brasiliensis* in the rabbit. J Parasitol 56: 271-277, 1970.
- 50- HARTZ P.H.: Human strongyloidiasis with internal autoinfection. Arch Pathol 41: 601-611, 1946.
- 51- HIGENBOTTAM T.W., HEARD B.E.: Opportunistic pulmonary strongyloidiasis complicating asthma treated with steroids. Thorax 31: 226-233, 1976.
- 52- 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.
- 53- HUCHTON P., HORN R.: Strongyloidiasis. J Pediat 55: 602-608, 1959.
- 54- HUGGINS D.: Cambendazole-nova substancia para o tratamento da estrogiloidiase. GEN 33: 301-305, 1979.
- 55- IGRA-SIEGMAN Y., KAPILAR R., SEN P., KAMINSKI Z.C. LOURIA D.B.: Syndrome of hyperinfection with *Strongyloides stercoralis*. Rev Infect Dis 3: 398-407, 1981.
- 56- JONES C.A.: Clinical studies in human strongyloidiasis. I. Semeiology. Gastroenterology 16: 743-756, 1950.
- 57- KEBEDE D.: Strongyloidiasis and glucocorticoids: case report. Va Med 113(2): 104-105, 1986.
- 58- KIMMELSTIEL F., LANGE M.: Fatal systemic strongyloidiasis following corticosteroid therapy. N Y State J Med 1: 399-401, 1984.
- 59- KUBERSKI T.T., GABOR E.P., BOUDREAUX D.: Disseminated strongyloidiasis. A complication of immunosuppressed host. West J Med 122: 504-508, 1975.
- 60- KYLE L.H., MCKAY D.G., SPARLING H.J.: Strongyloidiasis. Ann Intern Med 29: 1014-1042, 1948.
- 61- LEFKOVITS A.M., JACKSON L.R.: Strongyloidiasis. Memphis J 37: 51-59, 1962.

- 62- LIEPMAN M.: Disseminated *Strongyloides stercoralis*. JAMA 231(4): 387-388, 1975.
- 63- LINT RMANS J.P.: Fatal peritonitis, an unusual complication of *Strongyloides stercoralis* infestation. Clinical Pediatrics 14(10): 974-975, 1975.
- 64- LONGWORTH D.L., WELLER P.F.: Hyperinfection syndrome with strongyloidiasis in: Current clinical topics in infectious diseases. p. 1-26, Remington J.S., Swartz M.N. eds. McGraw-Hill, New York, 1986.
- 65- LOUISY C.L., BARTON C.J.: The radiological diagnosis of *Strongyloides stercoralis* enteritis. Radiology 98: 535, 1971.
- 66- LOUZADO G.Z.: Avalacio clinica da associacao tinidazol+cambendazol-mebendazol no tratamento das helmintiasises e das protozooses humanas mais frequentes. Rev Brasil Med 37: 645- 648, 1980.
- 67- MAAYAN S., WORMSER G.P., WIDERHORN J., SY E.S., KYM Y.H., ERNST J.A.: *Strongyloides stercoralis* hyperinfection in a patient with the acquired immune deficiency syndrome. Am J Med 83: 945-948, 1987.
- 68- MARTIRANI I., RODRIGUES L.D.: Ensaio clinico com o cambendazole, uma nova droga na terapêutica anti-helmintica (nota previa). Rev Inst Med Trop Sao Paulo 18: 71-75, 1976.
- 69- MASDEU J.C., TANTULAVANICH S., GORELICK P.P., MALIWAN N., HEREDIA S., MARTINEZ-LAGE J.M., RUBINO F.A., ROSS E., MANDANI N.: Brain abscess caused by *Strongyloides stercoralis*. Arch Neurol 39: 62-63, 1982.
- 70- MCNEELY D.J., INOUE T., TAM P.Y., RIPLEY S.D.: Acute respiratory failure due to strongyloidiasis in polymyositis. J Rheumatol 7(5): 745-750, 1980.
- 71- MCRURY J., DEMESSIAS I.T., WALZER P.D., HUITGER T., GENTA R.M.: Specific IgE responses in human strongyloidiasis. Clin Exp Immunol 65: 631-638, 1986.
- 72- MELTZER R.S., SINGER C., ARMSTRONG D., MAYER K., KNAPPER W.H.: Antemortem diagnosis of central nervous system strongyloidiasis. Am J Med Sci 227: 91-98, 1979.
- 73- 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.
- 74- MILDER J.E., WALZER P.D., KILGORE G., RUTHERFORD I., KLEIN M.: Clinical features of *Strongyloides stercoralis* infection in an endemic area of the United States. Gastroenterology 80: 1481- 1488, 1981.
- 75- MILNER P.F., IRVINE R.A., BARTON C.J., BRAS G., RICHARDS R.: Intestinal malabsorption in *Strongyloides stercoralis* infestation. Gut 6: 574, 1965.
- 76- MOQBEL R.: Effect of corticosteroids on experimental strongyloidiasis. Proceedings, British Society for Parasitology. Parasitology 69: xviii, 1974.
- 77- NAGALOTIMATH S.J., RAMAPRASAD A.V., CHANDRASHEKHAR N.K.: Fatal strongyloidiasis in a patient receiving corticosteroids. Indian J Pathol Bacteriol 17: 190-194, 1974.
- 78- NAPIER L.E.: *Strongyloides stercoralis* infection. Part II. J Trop Med Hyg 52: 46-48, 1949.
- 79- NAUENBERG W., EDELMAN M.H., SPINGARN C.L.: Observations on the treatment of Strongyloidiasis with thiabendazole in New York City. Mt Sinai J Med N. Y. 37: 607, 1970.
- 80- NEEFE L.I., PINILLA O., GARAGUSI V.F., BAUER H.: Disseminated strongyloidiasis with cerebral involvement. Am J Med 55: 832-838, 1973.

- 81- NEVA F.A., GAM A.A., BURKE J.: Comparison of larval antigens in an enzyme-linked immunosorbent assay for strongyloidiasis in humans. *J Infect Dis* 144: 427-432, 1981.
- 82- NISHIGORI M.: The factors which influence the external development of *Strongyloides stercoralis* and on autoinfection with this parasite. *J Formosan Med Assoc* 276: 1-56, 1928.
- 83- NOLASCO J.O., AFRICA C.M.: A fatal case of paralytic ileus associated with severe *Strongyloides* infestation suggesting internal autoinfection. *J Philippine Is Med Assoc* 16: 275-281, 1936.
- 84- NWOKOLO C., IMOHILOSEN E.A.E.: Strongyloidiasis of respiratory tract presenting as "asthma". *Br Med J* 2: 153-154, 1973.
- 85- O'BRIEN W.: Intestinal malabsorption in acute infection with *Strongyloides stercoralis*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 69:69, 1975.
- 86- 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.
- 87- OLURIN E.O.: Strongyloidiasis causing fatal peritonitis. *West Afr J* 19: 102, 1970.
- 88- 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.
- 89- PENE P., MOJON M., GARIN J.P., COULAUD J.P., ROSSIGNOL J.F.: Albendazole: A new broad spectrum antihelminthic. Double-blind multicenter trial. *Am J Trop Med Hyg* 31(2): 263-266, 1982.
- 90- PEREIRA-LIMA J., DELGADO P.G.: Diagnosis of strongyloidiasis: Importance of Baermann's method. *Am J Dig Dis* 6: 899-904, 1961.
- 91- PETERSSON 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.
- 92- 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.
- 93- POLTERA A.A., KATSIMBURA N.: Granulomatous hepatitis due to *Strongyloides stercoralis*. *J Pathol* 113: 241-246, 1974.
- 94- PURTILO D.T., MEYERS W.M., CONNOR D.H.: Fatal strongyloidiasis in immunosuppressed patients. *Am J Med* 56: 488-493, 1974.
- 95- RAMOS M.C., PEDRO R.J., SILVA L.J., BRANCHINI M.L.M., GONCALES F.L. Jr. Estrongiloidiase ca mica. A propósito de quatro casos. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 26(4): 218-221, 1984.
- 96- RASSIGA A.L., LOWRY J.L., FORMAN W.B.: Diffuse pulmonary infection due to *Strongyloides stercoralis*. *JAMA* 230: 426-429, 1974.
- 97- RIVERA E., MALDONADO N., VELEZ-GARCIA E., GRILLO A.J., MALARET G.: Hyperinfection syndrome with *Strongyloides stercoralis*. *Ann Intern Med* 72: 199-204, 1970.
- 98- RODRIGUES, L.D., MARTIRANI I., CABECA M., SOARES, W., BRAN-DAO J.A.: Cambendazol: Novo anti-helmintico na terapeutica da estrongiloidiase. Experimentacao clinica. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 19: 57-67, 1977.
- 99- ROGERS W.A. Jr., NELSON B.: Strongyloidiasis and malignant lymphoma. "Opportunistic infection" by a nematode. *JAMA* 195: 685-687, 1966.
- 100- ROYLE G., FRASER-MOODIE A., JONES M.J.: Hyperinfection with *Strongyloides stercoralis* in Great Britain. *Br J Surg* 61: 498, 1974.

- 101-RUDELLE W.S.J., AXON A.T.R., FINDLAY J.M., BARTHOLOMEW B.A., HILL M.J.: Effect of cimetidine on the gastric bacterial flora. *Lancet* 1: 672-674, 1980.
- 102-SARUBBI F.A.: Hyperinfection with *Strongyloides* during treatment of pemphigus vulgaris. *Arch Dermatol* 123(7): 864-865, 1987.
- 103-SCHAD G.A., HELLMAN M.E., MUNCEY D.W.: *Strongyloides stercoralis*. Hyperinfection in immunosuppressed dogs. *Exp Parasitology* 57: 287-296, 1984.
- 104-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.
- 105- SCOWDEN E.B., SCHAFFNER W., STONE W.J.: Overwhelming strongyloidiasis. An unappreciated opportunistic infection. *Medicine* 57(6): 527-544, 1978.
- 106- SHELHAMER J.H., NEVA F.A., FIN D.R.: Persistent strongyloidiasis in an immunodeficient patient. *Am J Trop Med Hyg* 31(4): 746-751, 1982.
- 107- SHIKHOBALOVA N.P., SEMENOVA N.E.: On the problem of the clinical study and treatment of strongyloidiasis. *Trop Dis Bull* 41: 411, 1944.
- 108- SHIROMA Y.: Studies on human strongyloidiasis on Okinawa, Ryukyu. *Kagoshima Med J* 34: 243-246, 1964.
- 109- STEMMERMANN G.N., NAKASONE N.: *Strongyloides stercoralis* infestation. Malabsorption defect with reaction to dithiazanine iodide. *JAMA* 174: 1250, 1960.
- 110- STERN M.S., JOSHPE G.: *Strongyloides stercoralis* autoinfection. *JAMA* 215: 297-303, 1971.
- 111- STEWART J.B., HEAP B.J.: Fatal disseminated strongyloidiasis in an immunocompromised former war prisoner of the Japanese. *J R Army Med Corps* 131(1): 47-49, 1985.
- 112-TRIGER D.R., GOEPEL J.R., SLATER D.N., UNDERWOOD J.C.E.: Systemic candidiasis complicating acute hepatic failure in patients treated with cimetidine. *Lancet* 2: 837-838, 1981.
- 113- TULLIS D.C.H.: Bronchial asthma associated with intestinal parasites. *N Engl J Med* 282: 370, 1970.
- 114- WELLER I.V.D., COPLAN D.P., GABRIEL R.: *Strongyloides stercoralis* infection in renal transplants. *Br Med J* 282: 524, 1981.
- 115- WEST B.C., WILSON J.P.: Subconjunctival corticosteroid therapy complicated by hyperinfective strongyloidiasis. *Am J Ophthalmol* 89(6): 854-857, 1980.
- 116- WILLIS A.J.P., NWOKOLO C.: Steroid therapy and strongyloidiasis. *Lancet* 1: 1396-1398, 1966.
- 117- WILSON S., THOMPSON A.E.: A fatal case of strongyloidiasis. *J Pathol Bacteriol.* 87: 169, 1964.
- 118- 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.
- 119- YIMY., KIKKAWA Y., TANOWITZ H., WITTNER M.: Fatal strongyloidiasis in Hodgkin's disease after immunosuppressive therapy. *J Trop Med Hyg* 73: 245-249, 1970.
- 120-YOELI M., MOSTH., BERMAN H.H., SCHEINNESSON G.P.: II The clinical picture and pathology of a massive *Strongyloides* infection in a child. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 57(5): 346-364, 1963.
- 121-YOSHIKAWA T., TANAKA K.R., GUZE L.: Infection and disseminated intravascular coagulation. *Medicine* 50(4): 237-258, 1971.