

Caso Clínico / Clinical Case

Candidiasis sistémica asociada a Hiperinfección por *Strongyloides stercoralis* en una mujer portadora de infección por HTLV-1 procedente de un área no-endémica: Reporte de caso

Systemic candidiasis associated to *Strongyloides stercoralis* hyperinfection in a woman with co-infection with HTLV-1 coming from a non endemic region: A case report^a

Roberto J Bernardo¹, Diana C Otero², Delia Alva^{3,4}, Sergio Vasquez^{2,4}, Nancy Mayo-Simón⁴, Germán Málaga^{4,5}

a. Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú.

1. Internal Medicine Department, University of Arizona, Tucson, Arizona, USA

2. University of Louisville, Louisville, Kentucky, USA

3. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú

4. Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú

5. Conocimiento y Evidencia (CONEVID) Universidad Peruana Cayetano Heredia

Resumen

Strongyloides stercoralis es un parásito intestinal de suma importancia para la comunidad médica. Si bien la strongiloidiasis en la forma intestinal no complicada se presenta con un cuadro clínico inespecífico de dolor abdominal con o sin diarrea esporádica, la hiperinfección y la infección diseminada por *S. stercoralis* son cuadros que pueden comprometer la vida del paciente, y están asociados a distintos tipos de inmunosupresión, como la co-infección por el virus linfotrópico de células T humanas tipo 1 (HTLV-1). Presentamos el caso de una mujer de 32 años no procedente de alguna región endémica tanto para strongiloidiasis como para HTLV-1, quien cursó con un cuadro de candidiasis sistémica y sepsis asociados a hiperinfección por *S. stercoralis*, secundario a co-infección por HTLV-1.

Palabras clave: Strongiloidiasis | Candidiasis invasiva | Virus 1 Linfotrópico T Humano (Fuente: DeCS BIREME)

Abstract

Strongyloides stercoralis is an intestinal parasite of great importance for the medical community. Even if the non-complicated intestinal form of strongyloidiasis commonly presents with an unspecific clinical picture characterized by abdominal pain with or without sporadic diarrhea, hyperinfection and disseminated infection by *S. stercoralis* are life-threatening conditions associated with several forms of immunosuppression such as co-infection with the human T-lymphotropic virus 1 (HTLV-1). We present a case of a 32 year-old woman, living in a non-endemic area neither for strongyloidiasis or HTLV-1, who developed systemic candidiasis and sepsis associated with *S. stercoralis* hyperinfection secondary to HTLV-1 co-infection. endemic areas

Key words: Strongyloidiasis | Candidiasis, Invasive | Human T-lymphotropic virus 1 (Source: BIREME)

Introducción

La infección por *Strongyloides stercoralis* es considerada un problema de salud a nivel mundial, afectando aproximadamente entre 30 a 100 millones de personas en el mundo, principalmente en países tropicales o subtropicales.^(1,2) De acuerdo con los índices de prevalencia, se consideran tres categorías: esporádico (<1 %), mesoendémico (1-10 %) e hiperendémico (>10%).⁽³⁾

En la infección por *S. stercoralis* se describen cinco síndromes clínicos: i) infección aguda con Síndrome de Loeffler, ii) infección intestinal crónica, iii) autoinfección crónica, iv) autoinfección sintomática y v) Síndrome de Hiperinfección (SH) con enfermedad diseminada (ED).⁽²⁾ Las manifestaciones clínicas abarcan desde eosinofilia asintomática en el huésped inmunocompetente hasta la ED con shock séptico en el paciente inmunocomprometido. La mortalidad asociada al SH es cercana al 15 %, llegando hasta 87 % en casos de ED.⁽²⁾

La severidad descrita para la infección por *S. stercoralis* se ve incrementada en casos de coinfección con el virus linfotrópico de células T humanas tipo 1 (HTLV-1⁽⁴⁾), la cual es una infección se transmite a través de productos sanguíneos contaminados, por vía sexual, y mediante la lactancia materna; se ha descrito una alta prevalencia de HTLV-1 en personas procedentes de regiones andinas del sur peruano.⁽⁵⁾

Presentamos el caso de una mujer residente en un área no endémica para estrogiloidiasis o HTLV-1, quien presentó un cuadro de candidiasis sistémica con gran compromiso hemodinámico, asociada a hiperinfección por *S. stercoralis* e inmunosupresión por HTLV-1.

Caso clínico

Mujer de 32 años, natural y procedente de Lima, quien acudió a consulta externa del Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH)

con un cuadro de 2 años de evolución, caracterizado por diarreas sanguinolentas, dolor abdominal, hiporexia y baja de peso. Tres meses antes del ingreso presentó deposiciones tipo melena y disnea a medianos esfuerzos. Dos semanas antes del ingreso notó aumento de volumen en miembros inferiores.

Antecedentes de importancia: tuberculosis pulmonar 9 años antes de su ingreso, tratada con esquema 1 por 6 meses. Pica (geofagia) desde hace, aproximadamente, 14 años. No refirió antecedente de viajes fuera de Lima.

En el examen físico: PA 100/60 mmHg, FC 96x', FR 21x', T° 37.6° C (oral), SO₂: 93 %, Peso 35 kg. Se encontraba en mal estado general, caquética, palidez moderada, edema en miembros inferiores y región sacra. Presentaba subcrepitanes bibasales en la auscultación del tórax y soplo sistólico multifocal II/VI en la auscultación cardiaca. Abdomen distendido y doloroso a la palpación en epigastrio, no visceromegalia. El resto del examen no mostró alteraciones.

En los exámenes auxiliares, resaltaba una anemia moderada, discreta leucocitosis sin desviación izquierda ni eosinofilia, alteración del perfil hepático con un patrón mixto (hepatocelular - colestásico) e hipoalbuminemia marcada (Tabla).

La radiografía de tórax mostró un infiltrado alveolar y derrame pleural bilateral. La ecografía abdominal reveló ascitis y signos de hepatopatía crónica sin dilatación de la vía biliar intra o extrahepática. Parasitológico (Técnica de Baermann en copa modificada por Lumbreras [TBCM]): *S. stercoralis*, larvas *rabditoides* +++/+++ . La endoscopia digestiva alta fue normal; la biopsia duodenal reveló múltiples larvas rabditoides a nivel intraglandular y de criptas (Figuras 1 y 2). Serología para HTLV-1: reactiva.

Se inició tratamiento con ivermectina 200 mcg/kg por vía oral por 7 días, con negatividad en el examen de heces control. Después de una aparente mejoría clínica, a los 11 días de

hospitalización presentó fiebre, dificultad respiratoria y compromiso hemodinámico; los hemocultivos resultaron positivos para *Candida parapsilosis* y *Acinetobacter sp.*; se inició tratamiento con fluconazol endovenoso y cobertura antibiótica con metronidazol y ciprofloxacino. A pesar de las medidas y soporte administrado, la paciente desarrolló falla multiorgánica y falleció en el día 15 de hospitalización. La TBCM en heces nuevamente reveló larvas rabditoides de *S. stercoralis* +++/+++.

Tabla. Exámenes de laboratorio del caso.

Examen (valores normales)	Admisión
Hemoglobina (11.6 - 15.7)	9.2 g/dL
VCM (80 - 100)	90.9 fL
Leucocitos (4100 - 10900)	12300/mcL
Eosinófilos (0 - 400)	123/mcL
Plaquetas (140000 - 440000)	184000/mcL
VSG (<20)	6 mm/h
INR (0.8 - 1.2)	1.84
TTPa (21 - 43)	42.6"
Glucosa (70 - 110)	100 mg/dL
Úrea (15 - 40)	29.4 mg/dL
Creatinina (0.5 - 1.2)	0.4 mg/dL
Sodio (135 - 145)	131 mEq/L
Potasio (3.5 - 5.5)	3.1 mEq/L
Albúmina (3.5 - 5)	1.4 g/dL
Bilirrubina total (0 - 1)	1.5 mg/dL
TGO (0 - 40)	41 U/L
TGP (0 - 38)	94 U/L
Fosfatasa alcalina (40 - 129)	259 U/L
GGT (6 - 40)	115 U/L
DHL (135 - 225)	1982 U/L
Calcio sérico (8.5 - 10.2)	6 mg/dL

Discusión

Se denomina estrongiloidiasis a la infección por *S. stercoralis*. La infección empieza cuando la piel entra en contacto con la larva filariforme

(forma infectante), que penetra la piel y viaja por vía hematogena hacia los pulmones, asciende el árbol traqueo-bronquial y es deglutida. El parásito adulto (hembra) produce huevos que liberan la forma rabditoide en el lumen intestinal, que son excretadas con las heces. A diferencia de otros helmintos, *S. stercoralis* puede madurar hacia la forma filariforme (forma infectante) dentro del tracto gastrointestinal, penetrar la mucosa del intestino delgado y completar el ciclo, lo que se conoce como autoinfección⁽⁴⁾.

Aunque la autoinfección puede limitarse por una respuesta inmune intacta, en pacientes con depresión de la inmunidad celular puede dar lugar a los potencialmente fatales SH y ED⁽⁴⁾.

El factor de riesgo más importante para la infección por *S. stercoralis* es visitar un área endémica⁽²⁾. El SH se asocia a deficiencias en la inmunidad celular, como inmunodeficiencias primarias, inmunodeficiencias adquiridas (HIV, HTLV-1), uso de esteroides y drogas citotóxicas, malignidad, alcoholismo, trasplante renal y de médula ósea, diabetes mellitus, aclorhidria, trastornos de la motilidad intestinal, desnutrición y tuberculosis^(2,4). Nuestra paciente no visitó ningún área endémica y en ella, la inmunodeficiencia estuvo determinada por su condición de portadora de infección por HTLV-1 y la profunda desnutrición a la que la infección la condujo.

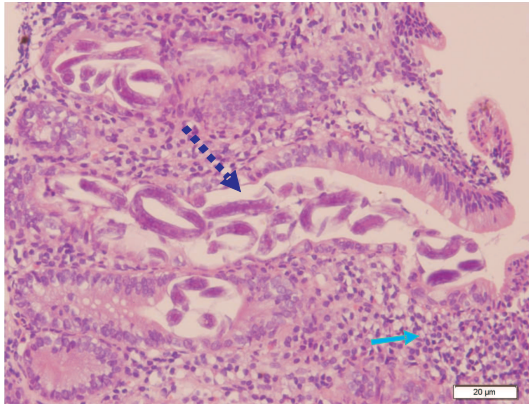


Figura 1. Lámina propia de la mucosa duodenal con inflamación crónica (flecha celeste). En las criptas se observan larvas de *S. stercoralis* (flecha negra). 100X. Coloración H.E.

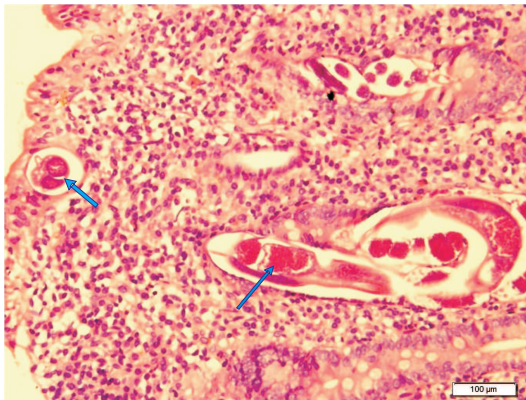


Figura 2. Corte transversal y longitudinal de larvas rabditoides presentes en la mucosa del tubo digestivo (flecha azul). 400X. Coloración H.E.

La infección por HTLV-1 es factor de riesgo para el SH/ED⁽⁶⁾ y se asocia a recaídas pese al tratamiento antiparasitario⁽⁷⁾. Es conocida la asociación entre HTLV-1 y estrongiloidiasis en el Perú⁽⁷⁾, especialmente en personas que desarrollan el SH⁽⁸⁾. La co-infección *S. stercoralis*/HTLV-1 es potencialmente letal pues en estos pacientes se disminuye la producción de IL-4, IL-5, IL-13 e IgE, lo que reduce la degranulación de mastocitos, el reclutamiento de eosinófilos y la respuesta inmune

antiparasitaria, lo que favorece el desarrollo del SH/ED⁽²⁾⁽⁴⁾. Nuestra paciente tuvo ausencia de eosinofilia, la que suele ser un signo de mal pronóstico, pues no solo traduce afectación del sistema de defensa descrito, sino que retrasa la sospecha diagnóstica⁽⁴⁾. En un paciente con estrongiloidiasis que falla al tratamiento antiparasitario, se debe sospechar de la presencia de HTLV-1 como factor asociado⁽⁶⁾.

La prevalencia de *S. stercoralis* en regiones tropicales o subtropicales es superior al 25%⁽⁴⁾. En el Perú, entre 2002 y 2010, la prevalencia global es 5,2% (en la costa es 5,01%, en la sierra 1,48% y en la selva 8,1%)⁽³⁾. Las provincias hiperendémicas en el Perú son Maynas y Alto Amazonas (Loreto), Oxapampa (Pasco), Chanchamayo (Junín) y Huamanga (Ayacucho)⁽³⁾. En Lima, la prevalencia de *S. stercoralis* es de alrededor del 6%^(9,10); se han encontrado larvas de *Strongyloides* spp. en lechugas en mercados limeños⁽¹¹⁾ y en 20,2% de vegetales destinados a Lima⁽¹²⁾.

Un estudio retrospectivo en el HNCH evaluó 24 pacientes con el SH⁽¹³⁾. De estos, 75% eran del género masculino, con edades entre 25 y 44 años en el 62,5%. El 12,5% de pacientes había nacido en la selva y 62,5% refería haber viajado en algún momento a esta región; de interés, 37,5% negaba historia de viajes. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron diarreas (95,8%), baja de peso (87,5%), náuseas o vómitos (70,8%), hiporexia (54%), dolor abdominal (41,6%) y fiebre (37,5%), entre otros, al igual que en otros estudios similares⁽⁴⁾.

Bacteriemia y sepsis por bacterias Gram negativas son otras manifestaciones frecuentes, secundarias a translocación bacteriana conforme la larva penetra la mucosa intestinal⁽¹⁴⁾. Infecciones asociadas a estrongiloidiasis incluyen bacteriemia, endocarditis, peritonitis, neumonía y meningitis las que son causadas por bacterias Gram negativas, estreptococo, enterococo y especies de *Candida*. En un estudio en pacientes con estrongiloidiasis y síntomas extraintestinales, hasta en un 81,25% se

encontró una infección secundaria, con *Enterococcus faecalis* como el germen más común; candidiasis sistémica se encontró en un 18.75%, con *Candida parapsilosis* como la forma más frecuente⁽¹⁴⁾, tal como se vio en nuestra paciente. Entonces, en casos de bacteriemia por Gram negativos o especies de *Candida* sin causa aparente, el clínico debe sospechar de estrongiloidiasis como una potencial causa. La presencia de larvas de *S. stercoralis* durante la recrudescencia del cuadro demuestra el rol del SH en estas infecciones asociadas. *Acinetobacter* sp. es una bacteria asociada a infecciones nosocomiales; si bien no se ha descrito asociación con estrongiloidiasis, podría postularse que al haber estado la paciente institucionalizada y por ende colonizada, es posible que la bacteria haya alcanzado de ese modo el torrente circulatorio. El diagnóstico se realiza mediante la detección del parásito en heces concentradas o por métodos serológicos. Las técnicas parasitológicas más sensibles son la TBCM y el cultivo en agar^(15,16). La TBCM es la técnica de elección en nuestro medio dada su facilidad de reproducción y bajo costo⁽¹⁷⁾. El diagnóstico de SH es un tanto complejo dado que no existe una prueba diagnóstica definitiva; el hallazgo de larvas en heces y/o esputo en gran cantidad, asociado a compromiso extraintestinal o pobre respuesta al tratamiento antiparasitario con ivermectina o tiabendazol, suele ser la definición más aceptada^(4,8,18). El tratamiento del SH/ED es incierto pues no existen ensayos clínicos randomizados⁽⁴⁾. En el

SH, el inicio rápido de tratamiento antihelmíntico y antibiótico de amplio espectro es el primer paso en el manejo⁽²⁾. Algunos expertos sugieren dar cursos de 5 a 7 días en ED, o combinar ivermectina con albendazol hasta obtener respuesta clínica⁽¹⁹⁾. El tratamiento suele durar hasta la resolución de los síntomas, negatividad en las heces hasta por lo menos dos semanas (un ciclo de autoinfección) o tratamientos más prolongados si el paciente permanece inmunocomprometido.

En conclusión, la co-infección por *S. stercoralis* y HTLV-1 aumenta el riesgo para el desarrollo del SH/ED. Sepsis por Gram negativos y candidiasis sistémica, si bien son manifestaciones inusuales del SH/ED, deben hacer sospechar al clínico de estrongiloidiasis subyacente cuando haya bacteriemia o funguemia sin explicación.

El caso que reportamos nos parece pertinente pues, se trató de una mujer no procedente de alguna región endémica para HTLV-1 o *S. stercoralis*, quien desarrolló severas complicaciones asociadas a su condición de inmunosupresión descrita.

Contribución de autoría: Todos los investigadores contribuyeron en la elaboración, redacción y revisión de los casos.

Fuentes de financiamiento: Financiamiento por los propios autores.

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés en la publicación de este artículo.

Referencias Bibliográficas

1. Bethony J, Brooker S, Albonico M, Geiger SM, Loukas A, Diemert D, et al. Soil-transmitted helminth infections: ascariasis, trichuriasis, and hookworm. *Lancet*. 2006;367(9521):1521-32.
2. Marcos L, Terashima A, Dupont HL, Gotuzzo E. *Strongyloides* hyperinfection syndrome: an emerging global infectious disease. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2008;102(4):314-8.
3. Marcos LA, Cabrera R, Machicado JD, Canales M, Terashima A. Distribution of prevalence of *Strongyloides stercoralis* in Peru (1981-2010):

- an exploratory study. *Rev Peru Parasitol.* 2010;18(2):39-49.
4. Marcos LA, Terashima A, Canales M, Gotuzzo E. Update on strongyloidiasis in the immunocompromised host. *Curr Infect Dis Rep.* 2011;13(1):35-46.
 5. Gotuzzo Herencia E, González Lagos E, Verdonck Bosteels K, Mayer Arispe E, Ita Nagy F, Clark Leza D. Veinte años de investigación sobre HTLV-1 y sus complicaciones médicas en el Perú: Perspectivas generales. *Acta méd peruana.* 2010;27(3):196-203.
 6. Verdonck K, González E, Van Dooren S, Vandamme A-M, Vanham G, Gotuzzo E. Human T-lymphotropic virus 1: recent knowledge about an ancient infection. *Lancet Infect Dis.* 2007;7(4):266-81.
 7. Terashima A, Alvarez H, Tello R, Infante R, Freedman DO, Gotuzzo E. Treatment failure in intestinal strongyloidiasis: an indicator of HTLV-I infection. *Int J Infect Dis.* 2002;6(1):28-30.
 8. Gotuzzo E, Terashima A, Alvarez H, Tello R, Infante R, Watts DM, et al. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection associated with human T cell lymphotropic virus type-1 infection in Peru. *Am J Trop Med Hyg.* 1999;60(1):146-9.
 9. García C, Rodríguez E, Do N, López de Castilla D, Terashima A, Gotuzzo E. Parasitosis intestinal en el paciente con infección VIH-SIDA. *Rev Gastroenterol Perú.* 2006; 26(1):21-4.
 10. Chincha O, Bernabé-Ortiz A, Samalvides F, Soto L, Gotuzzo E, Terashima A. Infecciones parasitarias intestinales y factores asociados a la infección por coccidias en pacientes adultos de un hospital público de Lima, Perú. *Rev chil infectol.* 2009;26(5):440-4.
 11. Guerrero Barrantes C, Garay Bambarén A, Guillén A. [Strongyloides spp. larvae in lettuces obtained in markets of Lima]. *Rev Per Med Exp Salud Pública.* 2011;28(1):159-60.
 12. Guillén Z, Tovar D, Pareja E, Salazar A, Tomaylla R, Costa A. Incidencia de parásitos humanos contaminadores de los vegetales de tallo corto de consumo humano en mercados populares de Lima. *Resúmenes V Congreso Peruano de Parasitología.* Trujillo; 2002. p. 81.
 13. Infante CRM. Estudio clínico parasitológico de pacientes con autoinfección por *Strongyloides stercoralis* en el Hospital Cayetano Heredia 1973-1991. [Tesis para obtener el grado de Bachiller en Medicina]. Lima: Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1991.
 14. Al-Hasan MN, McCormick M, Ribes JA. Invasive enteric infections in hospitalized patients with underlying strongyloidiasis. *Am J Clin Pathol.* 2007;128(4):622-7.
 15. Lumbreras H. Evaluación de la "Técnica de Baermann modificada en copa" en el estudio de la *strongyloidosis*. *Rev Méd Peru.* 1963;32(334):119-26.
 16. Tello R, Canales M. Técnicas de diagnóstico de enfermedades causadas por enteroparásitos. *Diagnóstico.* 2000;39(4):197-8.
 17. Marcos L, Terashima A, Samalvides F, Alvarez H, Lindo F, Tello R, et al. Tiabendazol para el control de la infección por *Strongyloides stercoralis* en una zona hiperendémica en el Perú. *Rev Gastroenterol Perú.* 2005; 25(4):341-8.
 18. Vadlamudi RS, Chi DS, Krishnaswamy G. Intestinal strongyloidiasis and hyperinfection syndrome. *Clin Mol Allergy.* 2006;4:8.
 19. Segarra-Newnham M. Manifestations, diagnosis, and treatment of *Strongyloides stercoralis* infection. *Ann Pharmacother.* 2007;41(12):1992-2001.

Dirección para correspondencia: Roberto J. Bernardo, Dirección: 3111 E 4th St. Apt. 148 Tucson, AZ 85716. Estados Unidos. Teléfono: (001) 520-488-6591. E-mail: rbernardo27@gmail.com