

Casos de Microbiología Clínica

Caso nº 497

Neumonía por infección masiva de *Strongyloides stercoralis*.

Descripción

Se trata de un varón procedente de Marruecos de 41 años de edad, intervenido hacía aproximadamente un año de un astrocitoma grado II, en tratamiento con corticoides y radioterapia, y con varios ingresos sucesivos por sospecha de recidiva.

Este paciente acude a urgencias a las 24 h del alta de oncología por fiebre de 39°C y empeoramiento de su estado general. A la exploración presenta hipoventilación mediobasal derecha, abdomen blando y depresible, doloroso de forma difusa a la palpación, sin organomegalias. No presenta signos meníngeos. Se decide su ingreso por presentar en la radiografía de tórax un infiltrado cavitado en lóbulo superior derecho sugestivo de neumonía. El hemograma mostró un recuento de hematíes de $3,24 \times 10^{12}/L$, hemoglobina de 10,6 g/dL, hematocrito de 31,3%, recuento de leucocitos de $5 \times 10^9/L$ (71,2% neutrófilos, 19,1% linfocitos, 7,2%

monocitos, 2,1% eosinófilos).

El día del ingreso se remiten al Servicio de Microbiología hemocultivos y esputo para estudio bacteriológico y micológico, así como orina para determinación de antígenos de *L. pneumophila* y *S. pneumoniae* y se pauta tratamiento con piperacilina-tazobactam. Todos los resultados de esas pruebas fueron negativos.

Durante el ingreso se realiza también un estudio serológico que permite descartar etiologías de origen vírico, *Chlamydomydia*, *Mycoplasma pneumoniae*, así como listeriosis y toxoplasmosis. Además, la intradermorreacción de Mantoux resultó negativa.

Tras 10 días de tratamiento antimicrobiano, la fiebre alta persiste. Se remite un broncoaspirado para ampliar el estudio microbiológico, solicitándose cultivo bacteriano y búsqueda de micobacterias, parásitos y hongos. ■

1.

¿Cuál sería la sospecha etiológica en el momento del ingreso?

Debido al tratamiento corticosteroideo prolongado, este paciente presenta una inmunodepresión con predominio de deterioro inmunocelular. Por lo tanto, a las etiologías bacterianas de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) más frecuentes en la población inmunocompetente -*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomydia pneumoniae*-, se suman otras, muchas de las cuales son producidas por microorganismos intracelulares. De esta

forma, este déficit inmunológico predispone también a otras infecciones de origen bacteriano -*Legionella spp.*, *Nocardia spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella spp.*, *Rhodococcus equi* y micobacterias-, vírico -citomegalovirus (CMV), virus herpes simple (VHS), virus respiratorio sincitial (VRS), virus varicela-zoster (VVZ), virus de Epstein-Barr (VEB)-, fúngico -*Pneumocystis jiroveci*, *Aspergillus spp.*, *Cryptococcus neoformans*- y parasitario -protozoos como *Toxoplasma gondii* o *Cryptosporidium* y helmintos como

Caso descrito y discutido por:

Nuria Tormo Palop,
África García García y
M^o del Remedio Guna Serrano
Servicio de Microbiología y
Parasitología
Consorcio Hospital General
Universitario
Valencia

Correo electrónico:
tormo_nur@gva.es

CON LA COLABORACIÓN EDITORIAL DE:

Dr. JUAN IGNACIO ALÓS
Servicio de Microbiología.
Hospital Universitario de Getafe
Getafe - Madrid.

Editado por:

 FRANCISCO
SORIA
MELGUIZO, S.A.

Caramuel 38, 28011 Madrid
Tel. 91 464 94 50
Fax. 91 464 62 58
<http://www.f-soria.es>

continúa ►

Strongyloides. Además, el ingreso previo reciente no descarta la posibilidad de que se trate de un cuadro producido por microorganismos adquiridos en el ámbito hospitalario, que incorpora un abanico de bac-

terias frecuentemente multirresistentes -*Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina-. ■

2. A la vista de los resultados microbiológicos durante el ingreso, ¿cuál(es) sería(n) la(s) etiología(s) más probable(s)? ¿Qué estudio(s) complementario(s) realizaría para llegar al diagnóstico etiológico?

Con los datos que tenemos, las causas de tipo infeccioso más probables serían micobacterias, algunos hongos y parásitos.

En primer lugar, una prueba de Mantoux negativa no permite descartar una infección por micobacterias, dado que en pacientes inmunodeprimidos esta prueba puede presentar falsos negativos. En este caso, podría ser de mayor utilidad realizar una cuantificación "in vitro" de la respuesta inmunitaria celular mediante los llamados métodos IGRA ["Interferon-gamma (IFNgamma) release assays"], que miden la producción de IFNgamma por linfocitos estimulados con antígenos micobacterianos y permiten, en la medida de lo posible, determinar si un resultado no positivo es realmente un verdadero negativo. Independientemente de las pruebas inmunitarias, es muy recomendable en este caso incluir el estudio de micobacterias de muestra respiratoria, siendo el esputo la muestra más frecuente y eficaz. Aparte del examen microscópico directo (auramina-rodamina, Ziehl-Neelsen, etc...) que aporta en el momento información sobre la presencia o no de bacilos ácido-alcohol resistentes, y el cultivo, que es más sensible pero más lento, es posible realizar la detección del genoma de *Mycobacterium tuberculosis* complex mediante PCR.

Por otro lado, este cuadro podría estar producido por el hongo *Pneumocystis jirovecii*, uno de los agentes infecciosos más frecuentemente relacionados con neumonía en el paciente inmunodeprimido y

que no crece en los medios de cultivo. Para diagnosticarlo se puede realizar a partir de una muestra respiratoria una tinción específica: tinción de Giemsa, metenamina-plata, azul de toluidina, etc. También se puede realizar una inmunofluorescencia directa con anticuerpos monoclonales o la detección del genoma mediante técnicas moleculares. A pesar de que el cultivo micológico de muestra respiratoria junto al examen microscópico directo de la muestra (tinción de KOH, blanco de calcoflúor, etc) sigue siendo esencial para descartar la etiología fúngica, se puede recurrir a una serie de determinaciones complementarias que mejoran la sensibilidad del cultivo, como el antígeno galactomanano de *Aspergillus* (aunque el punto de corte indicativo de infección en muestra respiratoria todavía es controvertido) y la detección de genoma de diversas especies mediante PCR.

Por último, queda llevar a cabo el diagnóstico parasitario. Además de las técnicas anteriormente citadas, debería realizarse un estudio de parásitos en heces, esputo y otras muestras biológicas. Para ello, a partir de una muestra respiratoria (cuanto más profundas sean las secreciones, mayor es la eficacia diagnóstica) se puede hacer un examen microscópico directo en fresco y/o con tinción de Ziehl-Neelsen modificado -para *Cryptosporidium*- y tinción tricrómica. También se pueden realizar estudios serológicos complementarios. ■

3. En la tinción tricrómica del broncoaspirado se observan larvas de un parásito (figura 1). Además, se completa con un estudio parasitológico de heces que permite corroborar el diagnóstico etiológico (figura 2). ¿De qué cuadro se trata? ¿Cómo se explica? ¿Qué pruebas complementarias realizaría?

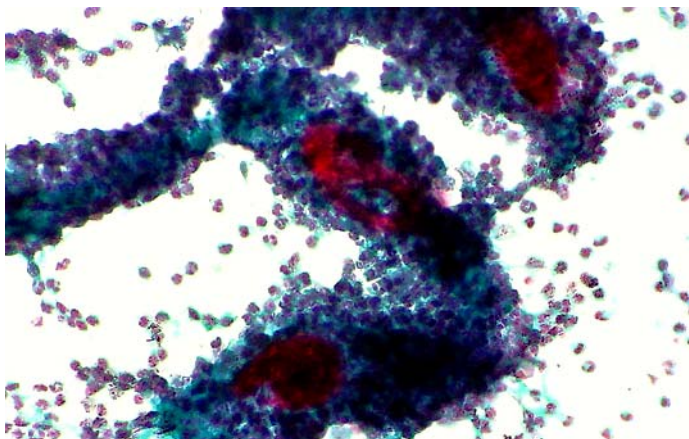


Figura 1.

Se trata de un cuadro de hiperinfección aparentemente no diseminada por *Strongyloides stercoralis* en paciente inmunodeprimido.



Figura 2.

El síndrome de hiperinfección por este nematodo se explica por su capacidad de producir ciclos de autoinfección, debido a que algu-

nas larvas rabditoides intestinales se transforman en larvas filariformes invasivas antes de su excreción, pudiendo estas últimas reinfectar al hospedador atravesando la pared intestinal (autoinfección endógena) o la piel de los márgenes perianales (autoinfección exógena). Normalmente, este ciclo de autoinfección se produce a un nivel bajo que permite la persistencia del parásito indefinidamente en ausencia de tratamiento, dando lugar a infecciones crónicas que en general son asintomáticas. La hiperinfección se produce cuando la autoinfección se acelera, aumentando notablemente el número de larvas en tracto gastrointestinal y pulmones, lo que da lugar a una exacerbación de los síntomas a estos niveles. Se ha visto que generalmente el síndrome de hiperinfección se produce en pacientes con una alteración del sistema inmunitario. En los cuadros de hiperinfección no diseminados, la aparición de larvas está restringido a los órganos que participan en los ciclos normales de autoinfección: tracto gastrointestinal, peritoneo y pulmones.

La estrongiloidiasis se puede diagnosticar de forma directa mediante la observación en examen microscópico directo de heces de formas parasitarias, normalmente larvas rabditoides (figura 2). En el caso del síndrome de hiperinfección, las larvas son numerosas en muestras fecales y resulta relativamente fácil detectarlas. Además, se pueden observar también larvas filariformes en secreciones respiratorias (figura 1). En infecciones diseminadas, estas larvas pueden aparecer también en otros fluidos orgánicos. Sin embargo, en pacientes con infección crónica la excreción de larvas es escasa e irregular, por lo que no siempre se detectan y se debe recurrir a técnicas que aumenten la

sensibilidad, como la concentración de la muestra. Se han desarrollado diversas formas de concentración como las de Baermann o Harada-Mori, específicas para estadios larvarios, o la sedimentación por centrifugación con formalina-acetato de etilo, que se emplea en observación de huevos y larvas. Otro método que se ha instaurado y que parece presentar mayor sensibilidad es el cultivo en medio de agar, que se basa en la migración de las larvas fuera de la materia fecal. Las larvas móviles arrastran bacterias dejando la traza de su camino visible por el crecimiento de colonias a las 24-48 horas, facilitando la búsqueda de la larva, que se observa directamente con lupa. Las placas se incuban 5 días en estufa a 30°C y es recomendable su examen diario. También se puede lavar la superficie de la placa de agar con una solución formolada, centrifugando posteriormente el líquido obtenido para analizar el sedimento.

En cuanto al diagnóstico indirecto, se dispone de métodos serológicos basados en la detección de anticuerpos anti-antígenos de larvas filariformes. En este sentido la detección de IgG específicas mediante EIA se ha mostrado como la técnica con mayor sensibilidad. Este método permite cuantificar los valores de los anticuerpos y valorar la eficacia del tratamiento. La única limitación es la posible aparición de reacciones cruzadas con otras helmintiasis, aunque no es muy frecuente que aparezcan en este área geográfica. En el caso que presentamos, el empleo de la serología es controvertido puesto que aparte de que el paciente puede tener otras parasitosis por su procedencia, su inmunosupresión podría afectar al resultado. ■

4.

Una vez conocido el diagnóstico, se pauta como tratamiento albendazol 400 mg/12 h durante 2 semanas. Además, se añade que si se produce fracaso terapéutico, el paciente es candidato a tratamiento con ivermectina 200 µg/kg/día durante 2 días. ¿Considera esta decisión terapéutica adecuada?

A pesar de recibir en primera instancia un tratamiento adecuado, la persistencia de la parasitación pulmonar se puede explicar por los procesos de autoinfección de *S. stercoralis*, y por el hecho de que las larvas filariformes son relativamente resistentes a los antiparasitarios existentes.

Actualmente el tratamiento de elección en la infección crónica es ivermectina en 2 dosis únicas consecutivas de 200 µg/kg/día por vía oral. Como alternativa puede emplearse albendazol 400 mg/12 h oral 3 días, tiabendazol 25 mg/kg/12 h oral 3 días o mebendazol 100 mg/kg/12 h oral 7 días. En casos de hiperinfección no está clara la pauta a seguir, aunque actualmente la recomendación es dar ivermectina con la misma

dosis pero 5-7 días o asociarla a albendazol en dosis de 400 mg/12 h hasta obtener respuesta terapéutica. Otra pauta descrita para la hiperinfección es albendazol 400 mg/12 h oral 7 días y repetir una vez al mes durante tres meses. Dada la gravedad de los cuadros en pacientes inmunodeprimidos, se recomienda optar por una terapia combinada hasta la erradicación del parásito. Aunque según todos los estudios la ivermectina es la mejor opción de tratamiento, es un fármaco difícil de conseguir, pues ha de ser solicitado como medicación extranjera al Ministerio de Sanidad, por lo que el albendazol es muchas veces el fármaco de elección. ■

Comentario

Lo importante del caso es la aparición de una infección masiva por *S. stercoralis* en un paciente sometido a tratamiento inmunosupresor, fenómeno no tan infrecuente como cabría esperar. La mortalidad en esta situación es bastante elevada y en muchas ocasiones el diagnóstico es tardío porque no se sospecha una etiología parasitaria. Por ello, hay autores que recomiendan realizar un cribado antes de pautar

un tratamiento de este tipo, aunque hay opiniones controvertidas al respecto porque la rentabilidad es baja. Una opción razonable sería enfocar el cribado a pacientes procedentes de áreas endémicas con factores de riesgo, teniendo en cuenta que además de la población autóctona de determinadas regiones de la zona de Levante, hay cada vez más población inmigrante que procede de lugares en los que la estrongiloidiasis es habitual.

Bibliografía

- 1 Falguera M, Gudiol F, Sabriá M, et al. Coordinador: J. Pachón. Protocolos clínicos SEIMC. Infecciones en el tracto respiratorio inferior.
- 2 Igual R, Domínguez V. Estrongiloidiasis: epidemiología, manifestaciones clínicas y diagnóstico. Experiencia en una zona endémica: la comarca de La Safor (Valencia). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007; 25 (Supl 3): 38-44.