



Infestación de estrongiloides estercoralis en un escolar masculino con inmunodeficiencia primaria combinada

Correspondencia: Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina - Universidad Central de Venezuela.

Consignado el 23 de Diciembre del 2019 a la Revista Vitae Academia Biomédica Digital.

RESUMEN

Las inmunodeficiencias primarias son trastornos hereditarios en el cual uno o varios componentes del sistema inmunológico se encuentran disminuidos, alterados o con una función no apropiada. Actualmente se han reportado casos de infestación por *S. estercoralis* en pacientes con trastornos de la inmunidad a consecuencia de tratamientos con inmunosupresores, inmunodeficiencias o desnutrición, siendo su manifestación clínica la hipereosinofilia o el síndrome de hiperinfección; a propósito de lo descrito, se presenta un caso de escolar masculino de 9 años, con antecedentes de infecciones del tracto respiratorio superior e inferior recurrentes desde los 4 meses de edad, quien ingresa con diagnóstico de síndrome nefrítico, solicitándose estudios paraclínicos evidenciando hipereosinofilia, ante ello se indica estudio coproparasitológico incluyendo métodos de concentración (Kato-kats) reportándose presencia de larvas rabditoides de *S. estercoralis*. Por la fuerte asociación clínica

de infestación de *S. estercoralis* en pacientes con trastorno de la inmunidad y en el contexto de paciente con infecciones respiratorias altas y bajas a repetición en sus antecedentes, se solicitan estudios inmunológicos especiales, reportándose déficit de linfocitos CD4, células Natural Killer y déficit de IgA, por lo que se establece el diagnóstico de inmunodeficiencia primaria, cumpliendo por lo tanto tratamiento con Ivermectina sin embargo el tratamiento inmunológico no se logra aplicar por incumplimiento materno. Las inmunodeficiencias primarias hoy día son consideradas un diagnóstico de sospecha, presentándose clínicamente con infecciones recurrentes del tracto respiratorio superior e inferior, como lo descrito en la literatura. La asociación de estriñgiloidiasis e inmunodeficiencias cada vez más van de la mano y una vez descubierto este helminto, hay que descartar algún escenario de inmunodeficiencia y si es confirmado el diagnóstico, se debe precisar un seguimiento multidisciplinario con una vigilancia de salud que permita la continuidad de la vida.

PALABRAS CLAVE: DeCS: Estrongiloidiasis, Inmunodeficiencia combinada, Inmunodeficiencia primaria

STRONGYLOIDES ESTERCORALIS INFESTATION IN A PRIMARY SCHOOL WITH MALE COMBINED IMMUNODEFICIENCY

SUMMARY

Primary immunodeficiencies are hereditary disorders in which one or more components of the immune system are decreased, altered or with built inappropriate. Currently there have been reports of infestation by *S. estercoralis* in patients with impaired immunity due to immunosuppressive treatment, immune deficiencies or malnutrition, and its clinical manifestation hypereosinophilic syndrome or hyperinfection; described about a case of male school 9 years is presented with a history of recurrent infections upper and lower respiratory tract from 4 months of age who enters diagnosed with nephrotic syndrome, paraclinical studies showing hypereosinophilic being requested, to this study indicated coproparasitological including concentration methods (Kato-Katz) being reported presence of larvae *S. rabbitoides* estercoralis. By strong clinical association infestation *S. estercoralis* in patients with impaired immunity and in the context of patients with recurrent upper and lower respiratory infections in their backgrounds, special immunological studies are requested, reporting deficit CD4 lymphocytes, Natural cells Killer and IgA deficiency, so the diagnosis of primary immunodeficiency states, thus fulfilling ivermectin treatment however immunological treatment is not achieved by applying maternal failure. Primary immunodeficiencies today are considered a presumptive diagnosis, presenting clinically with recurrent infections of the upper and lower respiratory tract, as described in the literature. The association of strongyloidiasis and immunodeficiencies increasingly go hand in hand and once discovered the worm must be ruled out a scenario immunodeficiency if confirmed the diagnosis, you must specify a multidisciplinary follow-up health surveillance to enable continuity life.

INFESTACIÓN DE ESTRONGILOIDES ESTERCORALIS EN UN ESCOLAR MASCULINO CON INMUNODEFICIENCIA PRIMARIA COMBINADA

INTRODUCCIÓN

Las Inmunodeficiencias Primarias (IDP) son un grupo heterogéneo y grande de más de 230 diferentes trastornos, cuando algunos de los componentes del sistema inmunitario (Principalmente las células y las proteínas) son defectuosos. Hoy en día se consideran enfermedades raras, algunas más frecuentes que otras y si estas no se tratan o diagnostican a tiempo pueden llegar a producir manifestaciones clínicas fatales.⁽¹⁾

Las IDP generalmente se clasifican en 4 grupos de acuerdo al componente del sistema inmunológico afectado, estos pueden ser defectos en los anticuerpos, defectos a nivel del componente celular, defectos en la opsonización y quimiotaxis y defectos en el sistema de complemento. Siendo más precisa la clasificación, cualquiera de las siguientes: deficiencias de predominio Humoral (anticuerpos); Inmunodeficiencias combinadas: Células B y T; Otras inmunodeficiencias asociados a síndromes; Defectos congénitos en el número y función de fagocitosis; deficiencias en el complemento; defectos en la regulación inmune; desordenes autoinflamatorios y defectos en la inmunidad innata. 70-75% de las IDP son déficits de anticuerpos y los síntomas respiratorios son las manifestaciones clínicas principales, siendo las complicaciones del tracto respiratorio inferior las de gran importancia en el pronóstico del paciente.⁽²⁾

La asociación de estrongiloidiasis e inmunodeficiencias cada vez más van de la mano y una vez descubierto este helminto,⁽³⁾ hay que descartar algún escenario de inmunodeficiencia y si es confirmado el diagnóstico, se debe precisar un seguimiento multidisciplinario con una vigilancia de salud que permita la continuidad de la vida.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Escolar masculino de 9 años procedente de San Casimiro, estado Aragua, quien ingresa al servicio de Pediatría Médica del Hospital Universitario de Caracas por presentar edema bipalpebral y en miembros inferiores, posteriormente fiebre cuantificada en 39°C, 2 episodios por día, asociándose aumento del perímetro abdominal, disminución del volumen urinario y orinas oscuras, siendo evaluado decidiendo su ingreso. Entre los antecedentes de importancia refieren infección respiratorias bajas tipo neumonías, desde los 4 meses de edad ameritando ingresos hospitalarios en múltiples oportunidades, además de otitis media aguda en recurrencia de 6 años de evolución, diagnóstico de asma desde los 2 años de edad e infección de piel 3 semanas previas a la enfermedad actual, en sus antecedentes epidemiológicos habita en área rural, casa con piso de tierra, disposición de excretas en pozo séptico. Al examen físico paciente hemodinámicamente estable, con evidencia de cifras de presión arterial por encima del percentil p95 (PA: 142/108mmHg) de acuerdo a su edad, peso y talla, con lesiones en piel caracterizadas por máculas hipocrómicas cicatrizales en miembros inferiores como antecedente de infección de piel, edema palpebral, oído izquierdo con otorrea fétida amarillo verdosa abundante, en abdomen onda ascítica positiva, edema grado II/IV en ambos miembros inferiores que no deja fóvea. En vista de los hallazgos al examen físico se plantea el diagnóstico de Síndrome nefrítico: Glomerulonefritis postestreptocócica de punto de partida de piel y otitis media crónica recurrente. Se solicitan estudios paraclínicos

con hemograma que reporta bicitopenia dado por linfopenia, anemia, con eosinofilia moderada (CAE: 2286), química sanguínea con elevación de urea, creatinina normal, electrolitos, albúmina, colesterol, triglicéridos normales, uroanálisis que reporta hemoglobinuria 3 cruces, con hematíes mayor a 100 por campo, se solicita complemento con niveles de C3 disminuidos y C4 normales para su edad, asociándose los diagnósticos: Anemia y Eosinofilia moderada; ingresa con dieta hipo sódica, restricción hídrica, furosemida, control de líquidos y presión arterial. Ante la otitis media crónica se indica antibioticoterapia a base de clindamicina (30mg/kg/día) y cefepime (150mg/kg/día), además penicilina benzatínica (600.000 UI) para eliminar estado de portador de Streptococo pyógenes.

Durante su estancia hospitalaria se solicita estudio imagenológico. Tomografía axial computarizada de oído medio y mastoides con hallazgos de otomastoiditis crónica bilateral, aumentándose a dosis meníngeas los antibióticos mencionados (cefepime: 200mg/kg/día) y ante la presencia de eosinofilia se solicita Coproanálisis seriados sin reportar hallazgos, motivo por el cual se solicita estudio coproparasitológico con métodos de concentración como Kato Kats el cual reporta la presencia de *Estrongiloides Estercoralis*. Ante ello se indica Ivermectina (200mcg/kg/día) orden día por dos días con segundo esquema en 15 días.

En vista del contexto del paciente con infección del tracto respiratorio superior e inferior a recurrencias, presentando otomastoiditis crónica bilateral como complicación de otitis media y estrongiloidiasis asociada, se indican estudios inmunológicos incluyendo serologías para HIV planteándose probable cuadro de inmunodeficiencia (Tabla 1), entre éstos, niveles de inmunoglobulinas IgM: 122 (VR: 90-40) IgG: 2185 (VR: 1179-667), IgA: 66 (VR: 169-79) Población de Linfocitos B CD19/CD20: 212 (>156), Población de Linfocitos T CD4: 706 (1740-2832), CD8: 305 (372-886), Células NK: 141 (>173) CD3/CD56-CD16, complemento C3: 108 (VR: 51-95), C4: 28 (VR: 8 -44), reportándose déficit de linfocitos CD4, CD8, células Natural Killer y déficit de IgA, además se solicita ELISA HIV para descartar inmunodeficiencias adquiridas reportándose ésta negativa, ante todo lo mencionado se establece el diagnóstico de Inmunodeficiencia Primaria Combinada. Egresá a los 30 días de hospitalización con mejoría de los hallazgos clínicos, cumpliéndose 21 días de antibioticoterapia.

Tabla 1. Estudios Inmunológicos

Ante resultados se establece diagnóstico de IDP combinada. Egresá a los 30 días con mejoría de los hallazgos clínicos, cumpliéndose en total 21 días de antibioticoterapia

Perfil inmunológico	Resultado	Valores de referencia
IgM	122	40 - 90
IgG	2185	667 - 1179
IgA	66	79 - 169
Población de linfocitos B CD19/CD20	212	>156
Población de linfocitos T CD4	706	1740 - 2832
CD8	305	372 - 886
Células Natural Killer CD3/CD56- CD16	141	>173
C3	108	51 - 95
C4	28	8 - 44
ELISA HIV	NEGATIVO	

DISCUSIÓN

Las IDP deben sospecharse en personas con múltiples infecciones causadas por patógenos normales, infecciones recurrentes o crónicas difíciles de erradicar e infecciones por gérmenes oportunistas o no habituales. La posibilidad de IDP aumenta si el niño tiene rasgos dismórficos, alteraciones óseas, cambios en la pigmentación cutánea, alteraciones en el pelo, afectación de múltiples órganos o sistemas y cuando hay historia familiar de muertes infantiles.⁽⁴⁾

Entre las manifestaciones clínicas que obligan a sospechar de una inmunodeficiencia tenemos: Más de 10 episodios de otitis media aguda (OMA) al año, dos o más episodios de neumonía lobar al año, dos o más infecciones graves en cualquier tiempo, infecciones oportunistas, fenómenos autoinmunes recurrentes, rasgos dismórficos en niños con infecciones recurrentes, infecciones postinmunización con vacunas de virus vivos e historia familiar de inmunodeficiencia o infecciones recurrentes. Por el contrario existen 10 signos de sospecha para IP: Ocho o más episodios de OMA en un año, dos o más infecciones graves de senos paranasales en un año, dos o más meses con antibióticos con poca mejoría del cuadro clínico, dos o más neumonías en un año, falta de ganancia de peso y talla, infecciones recurrentes de piel y tejidos blandos y abscesos de órganos, muguet o candidiasis cutánea persistente después del año de edad, necesidad de antibióticos IV para curar las infecciones, dos o más infecciones graves (sepsis, meningitis, osteomielitis) e historia familiar de inmunodeficiencia.⁽⁵⁾

La relación entre estado inmunitario e hiperinfección por *Strongyloides stercoralis* no está bien

definida, pues en los pacientes infectados se detectan anticuerpos específicos tipo IgG, IgM e IgA, pero estos últimos parecen disminuidos en la infección masiva; aunque coexistiendo con la eosinofilia alta que caracteriza la infección. (6)

Strongyloides stercoralis es un helminto de pequeño tamaño que vive en el interior de la mucosa del intestino Delgado. Los individuos inmunosuprimidos, ya sea por una enfermedad de base o por terapias inmunosupresoras, son especialmente susceptibles a presentar los cuadros más severos de la parasitosis (6)

El *Strongyloides stercoralis*, es único entre todos los helmintos, ya que puede completar su ciclo de vida en el huésped humano manteniendo una replicación constante dentro de éste, viviendo de forma libre en ambientes de clima tropical. (3) Una de las características más llamativas de este geo-helminto es su ciclo vital complejo que le permite provocar auto-infestación en el hospedero. (3.7)

En la strongyloidiasis pareciera haber tres niveles de respuesta inmune: 1) personas capaces de demostrar la respuesta inmune efectiva y erradicar la infección; 2) sujetos formadores de inmunoglobulinas circulantes específicas, capaces de contener la infección sin erradicarla, es decir, tendrían strongyloidiasis crónica, 3) Sujetos infectados crónicamente, quienes sufrieron disminución drástica de la inmunidad celular, por tanto, el parásito se multiplicó repetidamente. (6)

La infección por *S. stercoralis* se inicia cuando las larvas filariformes del suelo penetran la piel, pasan por la circulación pulmonar, entran en las vías aéreas y son deglutidas. Las larvas maduran en la mucosa del intestino delgado transformándose en las hembras partenogénicas, depositan los huevecillos de donde se liberan las larvas rabditoides en las heces. (7.6)

En la mayoría de los casos la infección permanece asintomática, sin embargo, bajo ciertas condiciones de immunodepresión, *S. stercoralis* puede provocar cuadros graves y a veces mortales. (8.7)

Dentro de las manifestaciones clínicas, se incluyen cinco síndromes clínicos en frecuencia: portación; infección aguda con síndrome de Loeffler; infección intestinal crónica con diarrea; síndrome de hiperinfestación y enfermedad diseminada.

Las manifestaciones de la infección por *Strongyloides Stercoralis* en un huésped inmunocompetente pueden variar desde eosinofilia asintomática hasta un síndrome de hiperinfección que incluye manifestaciones clínicas cutáneas, gastrointestinales y pulmonares (3.7) esta puede conducir a la autoinfección en el que las larvas rabditoides pueden volver a penetrar la mucosa gastrointestinal o la piel perianal.(9)

Un cambio en el estado inmune puede conducir a un aumento de la carga parasitaria, producir síndrome de hiper-infección, la difusión y la muerte si no se reconoce de manera oportuna, (9) ante ello, varios informes de casos han apoyado una asociación entre la infección por *Strongyloides* e hipogammaglobulinemia, asociación con el mieloma múltiple y el

síndrome nefrótico, infección por VIH y la administración de corticoesteroides a largo plazo así como fármacos inmunosupresores. (9.7)

En su migración puede llevar bacilos gramnegativos desde el intestino y originar meningitis, neumonía y septicemia. La letalidad es de 15% en la hiperinfestación y se incrementa a 85% en las formas diseminadas. (7)

La gravedad de las formas de hiperinfestación y de las diseminadas hace necesaria la búsqueda de este helminto en las heces de pacientes inmunocomprometidos, en especial los sometidos a corticoterapia prolongada, terapia inmunosupresora posterior a trasplante de órganos sólidos o precursores hematopoyéticos y SIDA avanzado o inmunodeficiencias. (8,7)

El diagnóstico es muy complejo y siempre hay que considerarlo de sospecha. Para el diagnóstico presuntivo, la eosinofilia en sangre periférica ayuda, ésta es, por lo general, de 5 a 10% y se comprueba en 80 a 90% de los casos, sin embargo, el examen de heces es la prueba primaria utilizada para la detección de *Strongyloides* *Estercoralis* con una sensibilidad del 50% en caso de 3 muestras diarias consecutivas, alcanzando el 100% en caso de 7 muestras diarias consecutivas (3) aunque más recientemente se han utilizado enfoques serológicos como parte de los métodos de detección. (3,8)

El tratamiento de elección es ivermectina, a la dosis 200mcg/kg en una sola toma, durante dos días. En las formas graves, algunas literaturas proponen prolongar el tratamiento a tres días. Además, es recomendable repetir la dosis luego de dos semanas para asegurar la erradicación de las larvas, ya que este es el tiempo que dura un ciclo de autoinfestación. (8,7)

En conclusión es fundamental un alto índice de sospecha de IDP ante infecciones no habituales, la sospecha junto a exploraciones complementarias básicas (hematología, inmunoglobulinas) nos van a permitir aproximarnos al diagnóstico de muchas IDP. Dado las altas tasas de mortalidad del síndrome de hiperinfección por *S. estercoralis*, así como la naturaleza de la condición prevenible, es vital el estudio minucioso y un análisis detallado de esta infección y aún es importante descartarla antes de iniciar algún tratamiento inmunosupresor en cualquier paciente con eosinofilia. La infección por *Strongyloides stercoralis* es cada vez más frecuente en vista de la pandemia de infección por VIH existente, así como los avances tecnológicos que permiten el descubrimiento de enfermedades nuevas y raras relacionadas con trastornos de la inmunidad así como los nuevos avances farmacológicos en el descubrimiento de nuevos quimioterápicos u otros inmunosupresores en el tratamiento del cáncer u otras enfermedades autoinmunes, el diagnóstico de esta infección debe considerarse en todos aquellos pacientes con eosinofilia y con factores de riesgo epidemiológicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chapel, Helen et al. "Primary Immune Deficiencies – Principles of Care."Frontiers in Immunology5 (2014): 627.PMC.
2. Milos J. Banovcin, et al. Pulmonary manifestations of primary inmunodeficiency

- disorders in children. *Frontiers in Immunology*2 (2014): 13.PMC.
- 3. Pochineni, Vaishnavi et al. "FatalStrongyloidesHyperinfection Syndrome in an Immunocompromised Patient." *The American Journal of Case Reports*16 (2015): 603-605.PMC. Web.
 - 4. Ruiz, J. "El niño con infecciones frecuentes". Asociación Española de pediatría. Actualización Pediatría 2010. p. 15 – 22.
 - 5. García, JM. Santos, L. Dopazo, L. "Diagnóstico de las inmunoeficiencias primarias". Asociación Española de pediatría. (2013);1:81-92.
 - 6. Cerrada, T. " Strongyloides stercoralis, ciclo vital, cuadro clínico, epidemiología, patología y terapeútica" *Rev Mex Patol Clin.* (2008). Vol. 55, Núm. 2, pp 88-110.
 - 7. Corti, Marcelo et al. "Infección por Strongyloides stercoralis: estudio epidemiológico, clínico, diagnóstico y terapéutico en 30 pacientes" *Rev Chil Infect* 2011; 28 (3): 217-222.
 - 8. Mejia, Rojelio, and Thomas B. Nutman. "Screening, Prevention, and Treatment for Hyperinfection Syndrome and Disseminated Infections Caused byStrongyloides Stercoralis." *Current opinion in infectious diseases*25.4 (2012): 458–463.PMC. Web.
 - 9. Buonfrate, Dora et al. "Severe Strongyloidiasis: A Systematic Review of Case Reports." *BMC Infectious Diseases*13 (2013): 78.PMC. Web.