

Infección por *Strongyloides stercoralis* en pacientes trasplantados renales

S. Beltrán Catalán, J.F. Crespo Albiach, A.I. Morales García, E. Gavela Martínez, J.L. Górriz Teruel, L.M. Pallardó Mateu

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia

Nefrología 2009;29(5):482-485.

RESUMEN

Presentamos dos casos de infección por *Strongyloides stercoralis* (*S. stercoralis*) en pacientes trasplantados renales en nuestro centro. Se describen las características de su presentación clínica, el tratamiento y la resolución del mismo.

Palabras clave: *Strongyloides stercoralis*. Infección. Parásito. Paciente trasplantado renal.

ABSTRACT

We present two cases of *Strongyloides stercoralis* infection in renal transplant recipients in our centre. We describe clinical presentation characteristics, treatment and resolution

Key words: *Strongyloides stercoralis*. Parasitic infection. Renal transplant recipient.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones parasitarias en pacientes trasplantados son poco frecuentes¹. De las 342 especies de parásitos que pueden infectar a los humanos, sólo un 5% han sido descritas en trasplantados². En una serie de 675 pacientes trasplantados, la prevalencia de infecciones parasitarias sintomáticas fue del 2,4%; *S. stercoralis*, seguido de *Giardia lamblia* y *Toxoplasma gondii* fueron los parásitos más frecuentemente implicados³. Hasta el momento, en la literatura española se han descrito múltiples casos de infección por *S. stercoralis* en la población general, pero ningún caso en pacientes trasplantados.

El *Strongyloides stercoralis* es un parásito intestinal que se encuentra distribuido de forma endémica en algunas zonas de España. Su infección puede provocar desde una eosinofilia aislada hasta un cuadro de diarrea asociada a hemoptisis y broncoespasmo con alta mortalidad. En los pacientes trasplantados, el cuadro clínico puede agravarse con un aumento del número de larvas adultas, provocando un fracaso multior-

gánico; en estos pacientes, el diagnóstico de la infección puede ser complejo y, en ocasiones, la clínica puede atribuirse a efectos secundarios de fármacos ampliamente utilizados en el trasplante, por lo que se precisa un alto índice de sospecha para su correcto diagnóstico. Presentamos dos casos de infección activa por *S. stercoralis* en pacientes trasplantados renales en nuestro centro, su diagnóstico y evolución tras el tratamiento.

CASO 1

Varón de 55 años, en programa de DPCA crónica por insuficiencia renal secundaria a glomerulonefritis crónica. Recibió trasplante renal de donante cadáver en julio de 2005 e inmunosupresión con tacrolimus, micofenolato mofetil y prednisona; quedó con una función renal estable con creatinina en torno a 2,5 mg/dl. A los dos años del trasplante, presentó cuadro de diarrea persistente de 4-5 deposiciones al día, con pérdida de 2 kg de peso. El estudio microbiológico de heces detectó abundantes larvas de *S. stercoralis* (figura 1). La cifra de eosinófilos en sangre era normal ($0,3 \times 10^3/\mu\text{l}$). El paciente residía en una localidad valenciana considerada como zona endémica de *S. stercoralis*. Se revisaron los antecedentes previos al trasplante, donde aparecieron episodios de urticaria y

Correspondencia: Sandra Beltrán Catalán
Servicio de Nefrología.
Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.
sanbelca@gmail.com



Figura 1. Larvas rabbitiformes o no infectivas de *S. stercoralis* obtenidas directamente de las heces del paciente. Examen en fresco.

un asma leve que el paciente había tratado de forma esporádica con broncodilatadores. En las analíticas pretrasplante presentó de forma intermitente eosinofilia leve ($1,0 \times 10^3/\mu l$). Se inició tratamiento con tiabendazol a dosis de $1,5 \text{ g}/12 \text{ horas}$ ($25 \text{ mg}/\text{kg}/\text{día}$) vía oral durante cinco días, repitiéndose el ciclo a los siete días por persistencia de la clínica. A los 14 días del inicio del tratamiento persistía la diarrea, con pérdida de 4 kg de peso y deterioro de la función renal, por lo que se ingresó para hidratación intravenosa. La muestra de heces obtenida durante el ingreso, así como la obtenida tras el segundo tratamiento con tiabendazol, fueron negativas para parásitos. El cuadro diarreico mejoró, con recuperación progresiva de la función renal hasta cifras de creatinina habituales. Una nueva muestra de estudio de parásitos en heces un mes más tarde fue negativa. En la actualidad, el paciente permanece asintomático, habiendo mejorado el cuadro urticariforme y el asma, con función renal estable. Se estudiaron los familiares convivientes, detectando en el hijo del paciente la presencia de *S. stercoralis* que se trató forma ambulatoria con tiabendazol.

CASO 2

Varón de 51 años con insuficiencia renal secundaria a síndrome de Alport, en hemodiálisis desde el año 2003. Recibió injerto renal de donante cadáver en agosto de 2006, inmunosupresión con tacrolimus, micofenolato mofetil y prednisona. Permanece con función renal estable con cifras de creatinina en torno a 2 mg/dl. El paciente presentó desde el postrasplante inmediato un cuadro de diarrea leve de 4-5 deposiciones blandas al día, que se atribuyó al tratamiento con micofenolato mofetil. Asimismo, presentó anemia normocítica normocrómica desproporcionada para el grado de insuficiencia renal, que no respondía al trata-

miento con agentes eritropoyéticos. A los siete meses postrasplante, se objetivó en analítica de control una eosinofilia absoluta de $3,7 \times 10^3/\mu l$ que se confirmó con una segunda muestra hematológica; el paciente seguía presentando la misma clínica de 4-5 deposiciones blandas desde el postrasplante. No presentó urticaria ni asma. El estudio de las heces mostró abundantes larvas de *S. stercoralis*. Se inició tratamiento con albendazol a dosis de 400 mg cada 12 horas por vía oral durante tres semanas. Tras finalizar el primer ciclo de tratamiento, el paciente presentó una normalización del número de deposiciones al día, con una mejoría de la eosinofilia a $0,8 \times 10^3/\mu l$ y una normalización de las cifras de hemoglobina. Tras este primer ciclo de albendazol, la muestra de heces se negativizó para *S. stercoralis*. Posteriormente, se realizaron dos nuevos ciclos de una semana de tratamiento al mes y a los dos meses del diagnóstico, consiguiendo una total normalización de la cifra de eosinófilos en sangre periférica. En el estudio de parásitos en los familiares convivientes se detectaron formas compatibles con *Blastocystis hominis* y con *Endolimax nana* en la esposa del paciente, que se trató con metronidazol oral. Ambos residían en una zona endémica para *S. stercoralis*.

DISCUSIÓN

El *S. stercoralis* es un parásito intestinal particularmente endémico en algunas zonas de España, sobre todo a lo largo de la costa mediterránea y en poblaciones cercanas a la capital valenciana⁴. La infección por *S. stercoralis* se produce a partir del contacto de la piel del paciente con materiales contaminados por heces humanas; la larva desarrolla su ciclo vital en el organismo, hasta convertirse en gusano maduro a nivel del tracto digestivo y eliminando de nuevo las larvas en las heces del paciente. El aspecto que hace especialmente virulento a este parásito es que, además, en el intestino la larva puede madurar y atravesar la mucosa colónica, lo cual conlleva a la infección crónica o reinfección⁵.

En pacientes inmunocompetentes, este proceso de autoinfección puede perpetuarse sin causar síntomas, salvo eosinofilia fluctuante, cuadros de diarrea o asma leve, pero en pacientes inmunocomprometidos puede producirse la diseminación masiva de la larva a nivel del tubo digestivo, pulmones, hígado, corazón y sistema nervioso central, provocando un fallo multiorgánico con una elevada mortalidad, conocido como síndrome de hiperinfección². En los pacientes trasplantados, la infección por el parásito puede ponerse de manifiesto con motivo de la terapia inmunosupresora, normalmente a partir de infecciones latentes presentes antes del trasplante, o bien pueden sufrir una primoinfección tras el trasplante, sobre todo si el paciente vive en una zona endémica.

El diagnóstico de *S. stercoralis* puede ser complejo. La única anomalía puede ser la eosinofilia, y en los pacientes trasplan-

casos clínicos

tados puede no estar presente. Por este motivo, ante un cuadro diarreico no autolimitado en un paciente trasplantado, debemos descartar complicaciones de posibles fármacos, como el micofenolato mofetil, especialmente si se asocia al efecto procinético del tacrolimus. Si además el estudio convencional en heces resulta negativo, debe contemplarse la posibilidad de que el cuadro diarreico sea secundario a una infección parasitaria. Para diagnosticar una parasitosis por *S. stercoralis*, puede ser necesario remitir varias muestras de heces frescas para la detección de posibles larvas⁶ (figura 1), ya que una muestra única no detecta la infección hasta en un 70% de los casos. La sensibilidad de la visión directa de heces frescas aumenta a un 50% si se remiten tres muestras y a un 100% si envían siete muestras⁷. Si se procede al cultivo de estas heces en agar-plata, como fue en nuestros dos casos, pueden objetivarse larvas infectivas (figura 2). También se dispone de un test de ELISA específico con alta sensibilidad y especificidad⁶, y un test de ELISA indirecto para detectar la presencia de anticuerpos IgG e IgM frente a *S. stercoralis*⁸. En pacientes inmunocomprometidos, este test de ELISA específico podría estar indicado cuando la sospecha de parasitación es alta y las muestras de heces son repetidamente negativas, pudiendo ayudar al establecimiento de un diagnóstico y tratamiento precoces. Los anticuerpos específicos IgG pueden permanecer positivos años después de finalizar el tratamiento antihelmíntico⁹.

El tratamiento indicado para la *Strongyloidiasis* es el tiabendazol, a dosis de 25 mg/kg/día, repartidos en dos dosis. Se aconsejan dos días de tratamiento para infecciones no complicadas y cinco días para infecciones complicadas; en pacientes inmunodreprimidos además se aconseja repetir el ciclo de tiabendazol¹⁰, como en el caso 1. El efecto secundario más frecuente es la intolerancia digestiva. El albendazol a dosis de 400 mg/12 horas durante tres semanas, como utili-

zamos en el caso 2, es una terapia alternativa al tiabendazol que también ha demostrado eficacia frente al *S. stercoralis*, aunque la experiencia clínica es más limitada¹¹. La ivermectina a dosis de 200 mg/kg/día, repartidas en dos dosis, también es un tratamiento aprobado y con menos efectos adversos que el tiabendazol, pero en España debe solicitarse como medicación extranjera. La eficacia del tratamiento debe documentarse con una muestra de heces negativa al final del mismo y solicitar una nueva muestra si reaparece la clínica, ya que la recidiva es frecuente. Se ha señalado que la ciclosporina podría tener efecto antiparasitario contra el *S. stercoralis* tanto en ratones¹² como en humanos¹³, siendo reseñable que ninguno de nuestros pacientes recibía dicho fármaco inmunosupresor.

En conclusión, aunque la infección por *S. stercoralis* no es muy frecuente, puede ocasionar graves problemas para el paciente trasplantado si no se diagnostica y trata a tiempo. En la valoración de los candidatos a recibir un trasplante renal, se debe prestar especial atención a la presencia de eosinofilia inexplicada, historias de prurito o asma corticorresistente, con el fin de diagnosticar una posible infección parasitaria y erradicarla antes de iniciar el tratamiento inmunosupresor. Asimismo, en el diagnóstico diferencial de los síndromes diarreicos en el trasplantado renal, deberá incluirse muestra de heces frescas para la detección de posibles parásitos, especialmente ante la sospecha clínica o analítica de infección por *S. stercoralis*. En el caso de diagnóstico de dicha infección, deberán estudiarse también a los familiares convivientes. El riesgo de recidiva de esta enfermedad es frecuente, por lo que se recomienda obtener siempre una muestra negativa de heces tras finalizar el tratamiento y repetir la exploración ante la sospecha de nueva infección por *S. stercoralis*.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moreno A, Vilardell J. Infecciones oportunistas en pacientes con trasplante renal. *Nefrología* 1996;16:291-305.
2. Barsoum RS. Parasitic Infections in transplant recipients. *Nature* 2006;2:490-502.
3. Valar C, Keitel E, Dal Pra RL, Gnatta D, et al. Parasitic Infection in Renal Transplant Recipients. *Transplantation Proceedings* 2007;39:460-2.
4. Cremades MJ, Igual R, Ricart C, Estelles F, Pastro A, Menéndez R. Infección por *Strongyloides stercoralis* en la comarca de La Safor, España. *Med Clin (Barc)* 1997;109:212-15.
5. De Vault GA, Jr, King JW, Rohr MS, Landreneau MD, Brown ST, McDonald JC. Opportunistic infection with *Strongyloides stercoralis* in renal transplantation. *Rev Infect Dis* 1990;12:653-71.
6. Roier va Doorn H, Koelewinjn R, Hofwegen H, Gilis H, C.F.M. Wetsteyn J, Wismans PJ, et al. Use of Enzyme-Linked Immunosorbent Assay and Dipstick Assay for detection of *Strongyloides stercoralis* Infection in Humans. *Journal of Clinical Microbiology* 2007;45(2):438-42.



Figura 2. Larva filariforme o infectiva, recuperada del cultivo de las heces. Examen en fresco.

7. Nielsen BP, Mojon M. Improved diagnosis of *Strongyloides stercoralis* by seven consecutive stool specimens. *Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg* 1987;263:616-8.
8. De Paula FM, de Castro E, Gosalves-Pires M, et al. Parasitological and immunological diagnoses of strongyloidiasis in immunocompromised and non-immunocompromised children at Uberlandia, State of Minas Gerais, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2000;42:51-5.
9. Afzal A, Siddiqui, Steven L Berk. Diagnosis of *Strongyloides stercoralis* infection. *Clinical Infectious Diseases* 2001;33:1040-7.
10. Drugs for Parasitic Infections. *Medical Lett Drugs Ther*: (Online: www.medletter.com/freedocs/parasitic.pdf, 2004.
11. Archibald LK, Beeching NJ, Gill GV, Bailey JW, Bell Dr. Albendazole is effective treatment for chronic strongyloidiasis. *QJ Med* 1993;86:191-5.
12. Armson A, Cunningham GA, Grubb WB, Mendis AH. Murine strongyloidiasis: The effects of cyclosporine A and thiabendazole administered singly and in combination. *Int J Parasitol* 1995;25:533-5.
13. Schad GA. Cyclosporine may eliminate the threat of overwhelming strongyloidiasis in immunosuppressed patients (letter). *J Infect Dis* 1986;153:178.