

Hiperinfección por *Strongyloides stercolaris* de aparición temprana después del tratamiento corticosteroideo de un síndrome nefrótico
Hyperinfection on *Strongyloides stercolaris* of early appearance after corticosteroid treatment of a nephrotic syndrome

Celia Juliá Romero^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-7317-8534>

Ferrán Badenes Goterris¹ <https://orcid.org/0000-0002-3098-1714>

Alba Veintimilla Escot¹ <https://orcid.org/0000-0002-9243-9226>

¹Hospital General Universitario de Valencia, España.

*Autor para la correspondencia: celiajuliaromero@gmail.com

RESUMEN

Strongyloides stercolaris es un parásito endémico de áreas tropicales que infecta a su huésped a través de la penetración transcutánea de sus larvas filariformes. Generalmente, la infección por *S. stercolaris* transcurre de forma asintomática; pero en un porcentaje de pacientes inmunodeprimidos puede acontecer el síndrome de hiperinfección con diversas manifestaciones. La asociación de *S. stercolaris* con la afectación glomerular es inusual. Se reporta el caso de una paciente de 42 años, que acudió a Urgencias por disnea y edemas. Los síntomas y hallazgos en los exámenes de laboratorio fueron compatibles con síndrome nefrótico. La paciente ingresó en Nefrología para recibir tratamiento corticoesteroideo intravenoso, así como la realización de una biopsia renal. Tras 10 días de tratamiento presentó mejoría clínica y se dio el alta a la espera de los resultados anatomopatológicos. Diez días más tarde acudió nuevamente por dolor abdominal intenso, deposiciones diarreicas y persistencia de la disnea. La paciente se diagnosticó con síndrome de hiperinfección por *S. stercolaris* secundario al tratamiento inmunosupresor recibido. Los síntomas se resolvieron con ivermectina y albendazol. Los resultados de la biopsia revelaron hallazgos compatibles con glomerulonefritis por cambios mínimos secundarios a la infección por *S. stercolaris*. Si bien la glomerulopatía suele manifestarse entre el primer y segundo mes de tratamiento inmunosupresor, en el

presente trabajo se observó una aparición precoz de los síntomas respecto al resto de casos, que se manifestó en el día 21 de tratamiento corticoesteroideo.

Palabras clave: *Strongyloides stercolaris*; síndrome de hiperinfección; glomerulonefritis por cambios mínimos

ABSTRACT

Strongyloides stercolaris is an endemic threadworm from tropical areas that infects its host through transcutaneous penetration of its filariform larvae. Generally, *S. stercolaris* infection is asymptomatic. However, in a percentage of immunosuppressed patients, the hyperinfection syndrome may occur, presenting constitutional symptoms, gastrointestinal, pulmonary and, sometimes, central nervous system symptoms. The association between *S. stercolaris* and glomerular damage is unusual. We report the case of a 42-year-old Bolivian patient, living in Spain, that came to the emergency room due to edema in lower limbs and dyspnea. Symptoms and laboratory test results were compatible with nephrotic syndrome, so she was admitted to Nephrology to receive treatment with intravenous corticosteroids, as well as a renal biopsy. After 10 days of treatment, she presented clinical improvement, so she was discharged waiting the anatomopathological results. Ten days later, she was readmitted due to severe abdominal pain, diarrhea, and persistent dyspnea. The patient was diagnosed with hyperinfection syndrome due to *S. stercolaris* secondary to the immunosuppressive treatment received. Symptoms resolved with ivermectin and albendazole. Biopsy results revealed findings consistent with minimal change disease secondary to *S. stercolaris* infection. Although glomerulopathy usually appears between the first and second month after immunosuppressive treatment, in the present study, an early appearance of symptoms was observed compared to the rest of the cases, appearing on day 21 of corticosteroid treatment.

Keywords: *Strongyloides stercolaris*; hyperinfection syndrome; minimal change disease.

Recibido: 13/04/2021

Aceptado: 01/08/2021

Introducción

Strongyloides stercoralis es un parásito endémico en áreas tropicales y subtropicales cuya prevalencia global se estima que es del 8,1 %.⁽¹⁾ En España, la estrogiloidiasis se detecta en un pequeño número de casos en áreas cálidas y rurales, y afecta fundamentalmente a trabajadores del medio agrario. El hecho de que en los últimos años exista un aumento de la inmigración procedente de regiones endémicas ha provocado, consecuentemente, un aumento de los casos importados en nuestro medio.⁽²⁾

S. stercoralis inicia su infección con la penetración transcutánea de las larvas filariformes a través de la piel y su migración hasta los alvéolos pulmonares por vía sanguínea. Allí, las larvas ascienden hasta el árbol traqueobronquial, donde se produce la deglución de estas con el consiguiente paso al tubo digestivo donde maduran a formas adultas. Las hembras adultas depositan huevos que, cuando eclosionan, emiten larvas rabditiformes que migran al lumen intestinal desde donde se expulsan a través de las heces para dar lugar a una forma infectiva filariforme o, alternativamente, iniciar un ciclo de vida libre fuera del huésped. El proceso de autoinfección ocurre cuando las larvas rabditiformes son capaces de autoinfectar al huésped al convertirse en larvas filariformes en el propio intestino grueso, desde donde penetran por la mucosa intestinal y la piel perianal pudiendo producir una invasión diseminada a través del torrente sanguíneo, conocida como síndrome de hiperinfección.⁽³⁾

El curso clínico de la infección por *S. stercoralis* varía desde formas asintomáticas hasta formas que pueden llegar a poner en riesgo la vida del paciente. Cuando se manifiesta, los síntomas de la estrogiloidiasis aguda se relacionan con los territorios del organismo a los que ha migrado la larva. Por lo tanto, cuando se encuentre en las vías respiratorias y alvéolos el paciente presentará tos, hiperreactividad bronquial y broncoespasmo, entre otros. Los síntomas intestinales consisten en dolor abdominal epigástrico, diarrea, vómitos o estreñimiento y sucederán siguiendo el circuito del parásito y se establecerán posteriormente.⁽³⁾ La eosinofilia en sangre periférica es un hallazgo en los exámenes de laboratorio que se observa típicamente en las infecciones parasitarias.

Sin embargo, la importancia clínica que entraña este parásito reside en su capacidad de permanecer en el huésped de forma crónica y asintomática u oligosintomática, en cuyo caso se observa con mayor frecuencia una afectación gastrointestinal inespecífica que se compone de anorexia, alteraciones en el ritmo intestinal y náuseas.⁽³⁾ Este curso asintomático y su capacidad autoinfectiva, con una eliminación por heces escasa e

intermitente, es lo que hace que su diagnóstico sea difícil y que requiera un elevado índice de sospecha.

El síndrome de hiperinfección ocurre cuando el paciente, bien por una enfermedad subyacente o por un tratamiento inmunosupresor, compromete su sistema inmunitario. El parásito se aprovecha de esta condición para iniciar una reproducción acelerada de larvas, después de la cual sobreviene su diseminación. Los términos de autoinfección e hiperinfección son, en cierta medida, superponibles. El síndrome de hiperinfección alberga la presencia de signos atribuibles a una migración acelerada de larvas provocada por la autoinfección. Las manifestaciones clínicas se relacionan directamente con la invasión de la larva en los diversos territorios a los que accede. A nivel gastrointestinal se producirá inflamación, dolor abdominal intenso, diarrea acuosa, anorexia, pérdida de peso, náuseas, vómitos e incluso hemorragia intestinal. El tránsito intestinal puede verse enlentecido provocando estreñimiento y obstrucción mecánica del intestino delgado.

Los síntomas respiratorios ocurren con menos frecuencia, pero se relacionan con el paso de las larvas a la vía respiratoria, y se manifiestan como disnea e hiperreactividad bronquial. A nivel cutáneo puede observarse directamente el trayecto de la larva en los miembros inferiores. A nivel del sistema nervioso central, los signos y síntomas meníngeos son la manifestación neurológica más frecuente⁽³⁾.

La afectación renal en el transcurso de un síndrome por hiperinfección es, sin embargo, una observación rara e inusual, por lo que existen 19 casos reportados en la bibliografía, 12 de ellos estudiados con biopsia renal.^(4,5,6,7,8,9,10,11,12,13) Por este motivo, el objetivo del presente trabajo es dar a conocer esta entidad atípica y que se tenga en cuenta ante una infección por *S. stercoralis*.

La identificación de la larva en cultivo (placa de agar o papel de filtro Harada-Mori) o el examen directo con frotis de heces son dos técnicas generalizadas ampliamente extendidas en la mayoría de los laboratorios en las que se basa el diagnóstico estándar del parásito.⁽¹⁴⁾ La detección de anticuerpos contra el parásito mediante ELISA ofrece una alta sensibilidad y puede usarse para realizar el cribado, para monitorizar el tratamiento o para apoyar otros métodos diagnósticos.⁽¹⁴⁾

El objetivo del tratamiento se centra en tratar a los pacientes sintomáticos y aquellos asintomáticos portadores crónicos para prevenir las complicaciones potencialmente letales que se puedan desencadenar ante eventuales situaciones de inmunosupresión.

El tratamiento de elección en pacientes sintomáticos o portadores asintomáticos consiste en la administración de ivermectina 200 µg/kg/día por vía oral durante 2 días. En el caso

del síndrome de hiperinfección, el tratamiento se basa en la administración de ivermectina 200 µg/kg/día por vía oral o 200 mg/kg por vía subcutánea durante 2 semanas después de obtener muestra de heces negativa para la larva. Adicionalmente, se pueden añadir 400 mg de albendazol cada 12 h.⁽³⁾

Caso clínico

Paciente femenina de 42 años de edad procedente de Bolivia, residente en España desde hacía 4 años, sin antecedentes de interés, que acudió al servicio de Urgencias de nuestra institución remitida por su médico de atención primaria por edemas en los miembros inferiores refractarios al tratamiento diurético, orinas espumosas y disnea en decúbito supino.

La paciente ingresó en el servicio de Nefrología para continuar con el estudio después de los hallazgos observados en los exámenes de laboratorio compatibles con un síndrome nefrótico: proteinuria de 23 g/L y albuminuria > 450 mg/dL en la muestra de orina, una cifra de proteínas en sangre de 3,7 g/dL e hipoalbuminemia de 1,5 g/dL y cifras de colesterol total de 539 mg/dL y LDL-c de 303 mg/dL.

Durante su estancia hospitalaria se realizaron determinaciones serológicas para el estudio del virus de la hepatitis B: antígeno de superficie (HBsAg), anticuerpos del core (anti-HBc), anticuerpos de superficie (anti-HBs), anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi* y estudio de autoinmunidad: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo y anticuerpos antinucleares (ANA), todas ellas sin significación patológica.

Sin embargo, llamaban la atención unas cifras mantenidas de eosinofilia en torno al 10 % del total de leucocitos, acompañadas de un aumento de IgE de hasta 8 veces el valor de la normalidad. Ante estos valores se realizó, mediante el método de cultivo-migración de larvas, la detección de *S. stercoraris* en placa de agar que resultó negativa, así como los anticuerpos anti-*Strongyloides* IgG.

Dada la gravedad del cuadro clínico se optó por realizar una biopsia renal e iniciar tratamiento con corticoides intravenosos durante 10 días y tratamiento de soporte. La paciente evolucionó de forma favorable y se dio de alta a la espera de los resultados de la biopsia renal.

Diez días después del alta, acudió nuevamente a urgencias por presentar dolor abdominal de predominio epigástrico y deposiciones diarreicas abundantes. Se practicaron cultivos de heces para *Salmonella* sp., *Campylobacter* sp., *Shigella* sp., *Hafnia* sp., *Yersinia* sp.,

Aeromonas sp. y *Vibrio* sp., la tinción de Gram y la detección de las toxinas A y B de *Clostridium difficile*. Además, se realizó una TAC toracoabdominopélvica que reveló marcado derrame pleural bilateral, líquido libre intraperitoneal perihepático, periesplénico, interasas y pélvico, así como un engrosamiento difuso de asas de intestino delgado y colon derecho que sugirió valorar etiología infecciosa.

Tras descartarse que pudiese tratarse de un abdomen susceptible de tratamiento quirúrgico y ante la presencia de un síndrome nefrótico florido que había recibido hacía 10 días tratamiento inmunosupresor con corticoides en una paciente procedente de Bolivia con eosinofilia mantenida, dolor abdominal epigástrico y diarrea, esta vez la detección de anticuerpos anti-*Strongyloides* IgG por ELISA resultó positiva y mostró un valor de 2,11 NTU. La paciente se diagnosticó de síndrome de hiperinfección por *S. stercolaris* secundario a la terapia corticoesteroides inmunosupresora recibida para el tratamiento del síndrome nefrótico. Se inició tratamiento con ivermectina 200 µg/kg/día durante 14 días, asociada a albendazol 400 mg/12 h durante 7 días con buena evolución. La detección de *S. stercolaris* en placa de agar fue negativa y se produjo un descenso en el título de anticuerpos. Finalmente, la paciente fue dada de alta.

Discusión

Si bien la relación entre las infecciones parasitarias y la afectación glomerular es bien conocida y ha sido estudiada para muchas especies, no se da de la misma forma con la parasitosis por *S. stercolaris*, del cual hay descritos 19 casos en la literatura, 11 de ellos con biopsia renal y diagnóstico anatomopatológico (Tabla).^(4,5,6,7,8,9,10,11,12,13)

Tal y como se puede observar en la tabla, todos los pacientes son de mediana edad y provienen de países tropicales o del sudeste asiático. El 36 % de ellos son mujeres y el 64 % son varones. La media de edad es de 54 años. La paciente de este caso pertenecía al sexo femenino, un dato que va en contra de lo observado con mayor frecuencia y la edad observada era 10 años más joven que la media de edad de presentación reportada. El tipo de afectación que se ha descrito con mayor frecuencia es la glomerulonefritis por cambios mínimos en 9 casos, excepto en dos de ellos en los que se halló un caso de glomerulonefritis focal y segmentaria⁽⁶⁾ y un caso de glomerulonefritis membranoproliferativa.⁽⁸⁾ En el caso del presente trabajo, la paciente también presentaba una afectación por cambios mínimos.

Tabla - Características resumen de los casos publicados con hiperinfección por *S. stercolaris* y glomerulopatía

Caso	Características del paciente	Duración de la corticoterapia	Biopsia	Resolución
Juliá-Romero <i>et al.</i> (2021)	Mujer, 42 años, Bolivia	3 semanas	GMN cambios mínimos	Sí
Ortega-Díaz <i>et al.</i> (2018) ⁽⁴⁾	Varón, 53 años, Ecuador	4 semanas	GMN cambios mínimos	Fallecimiento
Abdullah <i>et al.</i> (2018) ⁽⁵⁾	Varón 67 años, Puerto Rico	4 semanas	GMN cambios mínimos	Sí
Gravellone <i>et al.</i> (2015) ⁽⁶⁾	Varón 58 años, Ecuador Varón 31 años, Ecuador	No reportada	GMN focal y segmentaria	Nefropatía persistente Sí
Miyazaki <i>et al.</i> (2010) ⁽⁷⁾	Varón 69 años, Japón	40 días	GMN cambios mínimos	Fallecimiento
Sathe y Madiwale (2006) ⁽⁸⁾	Mujer 38 años, India	12 semanas	GMN membranoproliferativa	Fallecimiento
Hsieh <i>et al.</i> (2006) ⁽⁹⁾	Mujer, 72 años, Taiwán	No reportada	GMN cambios mínimos	Sí
Morimoto <i>et al.</i> (2002) ⁽¹⁰⁾	Mujer 60 años, Japón	8 semanas	GMN cambios mínimos	Fallecimiento
Yee <i>et al.</i> (1999) ⁽¹¹⁾	Varón 55 años, Hong Kong	6 semanas	GMN cambios mínimos	Sí
Wong <i>et al.</i> (1998) ⁽¹²⁾	Mujer 42 años, Hong Kong	6 semanas	GMN cambios mínimos	Sí
Mori <i>et al.</i> (1998) ⁽¹³⁾	Varón, 62 años, Japón	4 semanas	GMN cambios mínimos	Sí

GMN: glomerulonefritis.

Fuente: Modificada de Ortega *et al.* (2018)⁽⁴⁾

En casi todos los casos descritos, los síntomas de glomerulopatía se manifiestan antes que los de la hiperinfección. En estos, el síndrome de hiperinfección se inicia entre 1 y 2 meses después del tratamiento con corticoides.^(4,5,6,7,8,9,10,11,12,13) No obstante, en este trabajo se observó una aparición precoz de los síntomas, respecto al resto, en el día 21 después del tratamiento con corticosteroides.

De los 11 casos caracterizados anatomopatológicamente, la mayoría alcanzó la curación sin secuelas (54 %), al igual que este caso; cuatro pacientes fallecieron (36 %) y un paciente (9 %) presentó afectación renal persistente.

Conclusión

Un paciente con eosinofilia mantenida, procedente de un país tropical, siempre debe hacernos sospechar una parasitosis importada. En el caso de la infección por *S. stercolaris*, puede ser muy difícil llegar al diagnóstico, ya que en nuestro medio es rara su presentación, y más aún lo es su asociación con la glomerulonefritis. Cuando se

diagnostica, normalmente es en su forma diseminada, por lo que se requiere un elevado índice de sospecha desde el inicio para evitar su progresión.

Un estudio serológico debería incluirse en todos los pacientes inmunodeprimidos por su enfermedad de base o de forma yatrógena que procedan de un área endémica, por la gravedad del cuadro y el potencial riesgo de muerte asociado, con tasas de mortalidad que llegan hasta el 85 %.⁽¹⁵⁾

Referencias bibliográficas

1. Buonfrate D, Bisanzio D, Giorli G, Odermatt P, Fürst, Greenaway C. The Global Prevalence of *Strongyloides stercoralis* Infection. *Pathogens*. 2020 Jun;9(6):468. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens9060468>
2. Schar F, Trostorf U, Giardina F. *Strongyloides stercoralis*: global distribution and risk factors. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(7):e2288.
3. Krolewiecki A, Nutman TB. Strongyloidiasis: A neglected tropical disease. *Infect Dis Clin N Am*. 2019 Mar;33(1):135-51. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idc.2018.10.006>
4. Ortega-Díaz M, Puerta-Carretero M, Martín-Navarro JA, Aramendi-Sánchez T, Alcázar-Arroyo R, Corchete-Prats E, *et al*. Inmunosupresión como desencadenante de un síndrome de hiperinfestación por *Strongyloides stercoralis* en la nefropatía membranosa. *Nefrología*. 2020;40(3):345-50. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2019.04.007>
5. Abdullah A, Winnicka L, Raghu C, Zeykan V, Singh J. Disseminated strongyloidiasis in association with nephrotic syndrome. *Case Rep Nephrol Dial*. 2018;8:155-60.
6. Gravellone L, Battaglia C, Caligara F, d'Amato I, Gandini E, Lucatello A, *et al*. Strongyloidiasis in nephrologic patients. *G Ital Nefrol*. 2015;32(2):gin/32.2.26. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26005937/>
7. Miyazaki M, Tamura M, Kabashima N, Serino R, Shibata T, Miyamoto T, *et al*. Minimal change nephrotic syndrome in a patient with strongyloidiasis. *Clin Exp Nephrol*. 2010;14:367-71.
8. Sathe PA, Madiwale CV. Strongyloidiasis hyperinfection in a patient with membranoproliferative glomerulonephritis. *J Postgrad Med*. 2006;52:221-2.
9. Hsieh YP, Wen YK, Chen ML. Minimal change nephrotic syndrome in association with strongyloidiasis. *Clin Nephrol*. 2006;66:459-63.

10. Morimoto J, Kaneoka H, Sasatomi Y, Sato YN, Murata T, Ogahara S, *et al.* Disseminated strongyloidiasis in nephrotic syndrome. *Clin Nephrol.* 2002;57:398-401.
11. Yee YK, Lam CS, Yung CY, Que TL, Kwan TH, Au TC, *et al.* Strongyloidiasis as a possible cause of nephrotic syndrome. *Am J Kidney Dis.* 1999;33:E4.
12. Wong TYH, Szeto CC, Lai FFM, Mak CK, Li PKT. Nephrotic syndrome in strongyloidiasis. Remission after irradiation with helminthic agents. *Nephron.* 1998;79:333-36.
13. Mori S, Konishi T, Matsuoka K, Deguchi M, Ohta M, Mizuno O, *et al.* Strongyloidiasis associated with nephrotic syndrome. *Intern Med.* 1998;37:606-10.
14. Arifin N, Hanafiah KM, Ahmad H, Noordin R. Serodiagnosis and early detection of *Strongyloides stercoralis* infection. *J Microbiol, Immunol Infect.* 2019 Jun;52(3):371-378. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2018.10.001>
15. Mejia R, Nutman TB. Screening, prevention, and treatment for hyperinfection syndrome and disseminated infections caused by *Strongyloides stercoralis*. *Curr Opin Infect Dis.* 2012;25(4):458-63.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de interés.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para la investigación.

Contribución de los autores

Conceptualización: Celia Juliá-Romero, Ferrán Badenes Goterris, Alba Veintimilla Escot.

Curación de datos: Celia Juliá-Romero, Ferrán Badenes Goterris, Alba Veintimilla Escot.

Análisis formal: Celia Juliá-Romero, Ferrán Badenes Goterris, Alba Veintimilla Escot.

Redacción - borrador original: Celia Juliá-Romero, Ferrán Badenes Goterris, Alba Veintimilla Escot.

Redacción - revisión y edición: Celia Juliá-Romero, Ferrán Badenes Goterris, Alba Veintimilla Escot.