

Fracaso del tratamiento de estrogiloidiasis con ivermectina

Strongyloidiasis treatment failure with ivermectin

JUAN DIEGO VÉLEZ LONDOÑO, MD¹

MILLER GIRALDO SANDOVAL, MD²

Resumen

La estrogiloidiasis es una enfermedad parasitaria producida por el nemátodo *Strongyloides stercoralis*. La infección grave, que resulta del aumento de la generación de larvas filariformes, ocurre cuando la inmunidad del paciente se encuentra alterada, especialmente por terapia esteroidea y, menos comúnmente, otros inmunosupresores, neoplasias hematológicas o desnutrición. La infección con el virus humano linfocitrotópico de células T 1 (HTLV-1) se asocia con un aumento en la susceptibilidad a la infección por *Strongyloides* sp. y resistencia al tratamiento. Debido a que la ivermectina es la primera opción terapéutica en esta infección, pre-ocupa la falla en el tratamiento y la posibilidad de resistencia. **Palabras clave:** *Strongyloides*, hiperinfección, ivermectina

Infectio 2007; 11(2): 95-97

Abstract

Strongyloidiasis is a parasitic disease caused by nematode *Strongyloides stercoralis*. Hyperinfection, resulting from increased generation of filariform larvae, occurs when host immunity is impaired, especially by corticosteroid therapy and, less commonly, other immunosuppressive drugs, hematologic malignancies, or malnutrition. Infection with human T cell lymphotropic virus-1 (HTLV-1) is associated with hyperinfection, increased susceptibility to infection with *Strongyloides*, and refractoriness to treatment. As in this infection, ivermectin is the first therapeutical option; treatment failure and the possibility of resistance are critical issues to take into account. **Key words:** *Strongyloides*, hyperinfection, ivermectin

Infectio 2007; 11(2): 95-97

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un paciente de 31 años procedente del área urbana de Buenaventura (Valle), de raza negra, con antecedentes de linfoma no Hodgkin folicular diagnosticado ocho meses antes de su ingreso en manejo con cuatro ciclos de quimioterapia CHOP-R.

Se destacaba el antecedente de un síndrome diarreico crónico (dos meses antes de documentar el linfoma por biopsia de ganglio mediastinal) con coprológico en el que se observaron larvas de *Strongyloides stercoralis*. Recibió manejo en el hospital local con ivermectina en gotas, 1 mg/kg por 2 días, sin mejoría, por lo cual recibió 1 ampolla intramuscular mensual de ivermectina por dos dosis y, entre ellas, manejo diario con gotas, 1 mg/kg. En una hospitalización previa para el primer ciclo de quimioterapia, se diagnosticó nuevamente estrogiloidiasis y se manejó con ivermectina en gotas, 1 mg/kg de peso por 2 días, con mejoría parcial.

Ahora el paciente consulta por un cuadro clínico de 1 mes de evolución de fiebre, deposiciones diarreicas, líquidas, fétidas y dolor abdominal, distensión, náuseas y vómito. El paciente ingresó estable hemodinámicamente y en los paraclínicos se detectó anemia normocítica normocrómica, sin leucocitosis ni eosinofilia; la radiografía de tórax fue normal. El paciente resultó ser negativo para VIH y positivo para HTLV-1. El primer día de hospitalización se tornó disneico, hipotenso y febril, motivo por

¹ Médico internista, infectólogo, Fundación Valle de Lili, Cali, Colombia.

² Médico, residente II, Medicina Interna, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.

Fecha de recepción: 22/07/2007; fecha de aceptación: 09/08/2007

el cual fue trasladado a la unidad de cuidados intensivos. Se tomaron muestras para hemocultivo y urocultivo que, luego, se reportaron como negativas; en la radiografía de tórax se observaron infil-

trados difusos en ambos campos pulmonares y se realizó fibrobroncoscopia más lavado broncoalveolar, que revelaron un sangrado importante; los cultivos del lavado fueron negativos.

Figura 1

RX de tórax al ingreso

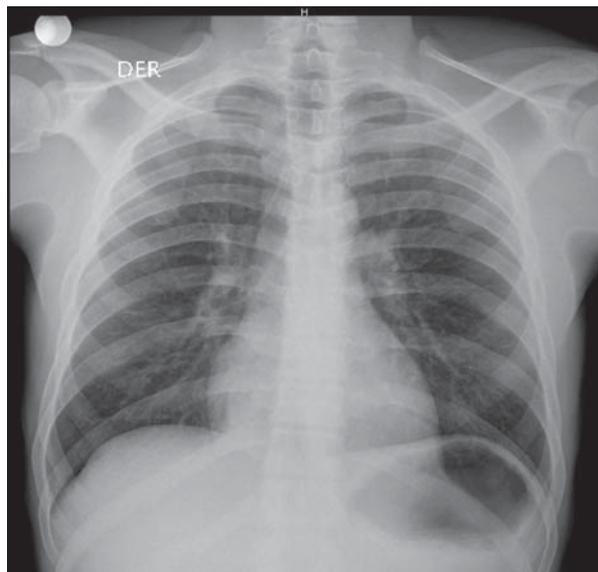


Figura 2

RX de tórax 24 horas después

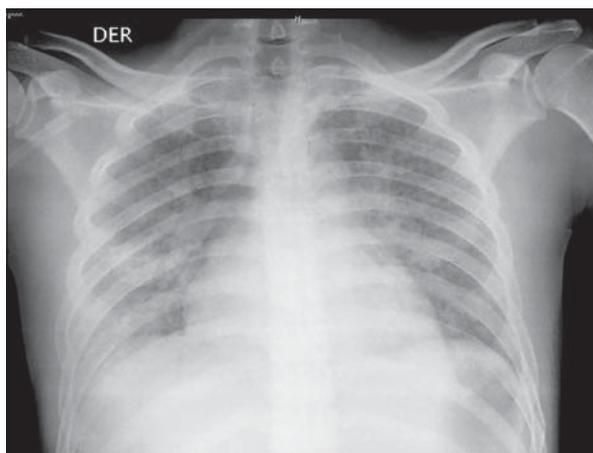


Figura 3

RX de tórax pos-tratamiento con tiabendazol

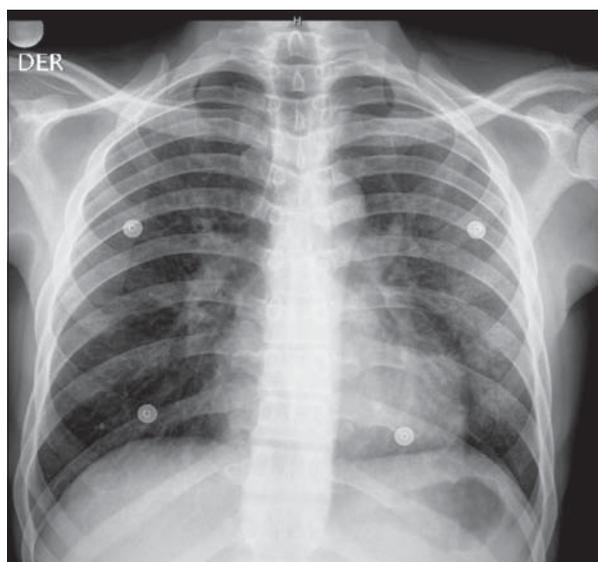
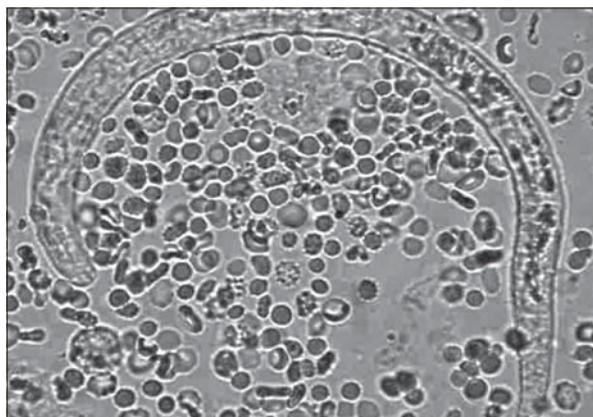


Figura 4

Larva de *S. stercoralis* en lavado broncoalveolar



En el examen directo del líquido del lavado broncoalveolar se observaron larvas móviles de *S. stercoralis*. En el coprológico se encontraron 5 a 10 larvas de *S. stercoralis* por campo, para lo cual se inició manejo con ivermectina por 7 días a dosis de 2 mg/kg por día. El empeoramiento clínico fue rápidamente progresivo, entró en insuficiencia respiratoria y necesidad de respiración asistida. Se inició tratamiento con tiabendazol, 25 mg/kg cada 12 horas con evolución lenta hacia la mejoría. La radiografía de tórax del control después de este tratamiento fue normal.

DISCUSIÓN

El tratamiento de pacientes infectados por *S. stercoralis* debe hacerse con el propósito de erradicar la infección. La estrogiloidiasis no complicada debe tratarse en forma oral con 200 µg de ivermectina una vez al día por 1 ó 2 días, lo cual es, al menos, tan efectivo y mejor tolerado que el tiabendazol, 25 mg/kg cada 12 horas por 3 días, y más efectivo que el albendazol, 400 mg cada 12 horas por 3 días. El medicamento de elección para tratar la infección grave y la estrogiloidiasis diseminada es también la ivermectina que debe administrarse diariamente hasta la resolución de los síntomas y que no se detecten larvas, al menos, por 2 semanas (duración del ciclo de autoinfección). El tiabendazol y el albendazol son alternativas (1).

La infección grave que resulta por la generación aumentada de larvas filariformes (autoinfección acelerada), ocurre cuando hay compromiso inmunológico, especialmente con la terapia esteroidea y, menos comúnmente, con otros medicamentos inmunosupresores, neoplasias hematológicas o desnutrición (1). La infección por el virus linfocitotrópico humano de células T1 (HTLV-1) se asocia con aumento de la infección, susceptibilidad incrementada a la infección por *Strongyloides* sp. y resistencia al tratamiento (1).

En un estudio hecho en Perú (2), se encontró que del grupo de pacientes con inmunosupresión conocida que fallaron al tratamiento con ivermectina o tiabendazol (definida la falla como un resultado positivo en el examen coprológico en el seguimiento posterior al tratamiento), cerca de 75% eran positivos para HTLV-1.

En otro estudio japonés (3) se encontró, luego de hacer un seguimiento a los pacientes tratados con albendazol para infección por *Strongyloides* sp., que la tasa de curación era menor en el grupo con infección de HTLV-1. En este grupo de pacientes, además, se encontró una disminución de la IgE y un aumento de la IgG4 específicas para *S. stercoralis* y, al realizar RT-PCR de citocinas usando células mononucleares, se encontró que los pacientes con infección asociada tenían una mayor frecuencia de expresión de IFN-γ y TGF-β1, mientras que los individuos negativos para HTLV-1 no mostraron expresión de estas citocinas. Los portadores positivos de HTLV-1 IFN-γ y TGF-β1 presentaban una disminución de la IgE y un aumento de la IgG4 junto a una tasa de

curación menor; esto sugiere que los resultados de la infección persistente por HTLV-1 afecta la inmunidad específica contra *Strongyloides* sp. y reduce la eficacia terapéutica contra el mismo.

Así mismo, *S. stercoralis* también parece influenciar el curso natural de la enfermedad por HTLV-1. Los individuos positivos para HTLV-1 con leucemia de células T del adulto con infección de *S. stercoralis* son significativamente menores que los pacientes sin la infección asociada, lo cual sugiere que esta última acorta el período de latencia previo a la leucemogénesis (4).

En el caso presentado, si bien existe un contexto clínico que favorece la hiperinfección por *Strongyloides* sp. (paciente con neoplasia en quimioterapia, positivo para HTLV-1), es claro que ha recibido ivermectina en forma amplia en el intento de erradicar el parásito sin éxito y que, con la agudización de la enfermedad actual, tampoco hubo respuesta al agente y sí al tiabendazol, motivo por el cual consideramos razonable pensar en la resistencia a la ivermectina.

A pesar de que la ivermectina ha sido comparada con el tiabendazol y ha resultado ser más efectiva en la erradicación de larvas y mejor tolerada que el tiabendazol (5), la falla en el tratamiento con ivermectina en nuestro paciente puede deberse a una deficiencia de la inmunidad específica de base del paciente, como fue planteado en un reporte de caso en un paciente con hipogammaglobulinemia (6). Esto implica la necesidad de buscar mejores medicamentos contra *Strongyloides* y moduladores inmunes.

REFERENCIAS

1. **MAGUIRE JH.** Intestinal nematodes. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Mandell, Bennett, & Dolin: Principles and Practice of Infectious Diseases. Sixth edition. Pittsburgh: Churchill Livingstone; 2004.
2. **TERASHIMA A, ÁLVAREZ H, TELLO R, INFANTE R, FREEDMAN D, GOTUZZO E.** Treatment failure in intestinal strongyloidiasis: an indicator of HTLV-I infection. *Int J Infect Dis.* 2002;6:28-30.
3. **SATOH M, TOMA H.** Reduced efficacy of treatment of strongyloidiasis in HTLV-I carriers related to enhanced expression of IFN-γ y TGF-β1. *Clin Exp Immunol.* 2002;127:354-9.
4. **PLUMELLE Y, GONIN A, EDOUARD B, ET AL.** Effect of *Strongyloides stercoralis* infection and eosinophilia on age at onset and prognosis of adult T-cell leukemia. *Am J Clin Pathol.* 1997;107:81-7.
5. **GANN PH, NEVA FA, GAM AA.** A randomized trail of single- and two-dose ivermectin versus thiabendazole for treatment of strongyloidiasis. *J Infect Dis.* 1994;169:1076-9.
6. **ASHRAF M, GUE CL, BADDOUR, LM.** Strongyloidiasis refractory to treatment with ivermectin. *Am J Med Sci.* 1996;311:178-9.