



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Diagnóstico a primera vista

Rash maculopapular pruriginoso y síndrome diarreico en paciente afecto de leucemia aguda linfoblástica en recaída



Pruritic maculopapular rash and diarrhea syndrome in a patient with acute lymphoblastic leukemia in relapse

Miriam Hernández-Porto^{a,*}, Carolina de Bonis-Braun^b, María José Rodríguez-Salazar^b y María Lecuona-Fernández^a

^a Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Tenerife, España

^b Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Tenerife, España

Descripción del caso

Varón de 39 años de origen cubano residente en Tenerife durante los últimos 8 años, sin regreso a Cuba ni viajes a otros países tropicales. Diagnosticado en abril de 2012 de leucemia aguda linfoblástica B común. Recibió tratamiento quimioterápico según protocolo de PETHEMA LAL-AR 2011 Ph negativa para menores de 55 años (vincristina + daunorubicina + prednisona + PEG-asparaginasa), alcanzando la remisión completa. En agosto de 2012, tras el tercer ciclo de consolidación, el paciente presenta cuadro de diarreas y lesiones cutáneas pruriginosas generalizadas. Entre las pruebas complementarias realizadas destacaba eosinofilia tanto en sangre periférica (7.400 eosinófilos/ μl), coprocultivos y examen microscópico de 3 muestras de heces sometidas a procesos de concentración para huevos y parásitos negativos. La clínica se autolimitó en 8 días y posteriormente se comenzó con un tratamiento de mantenimiento. En mayo de 2013 el paciente presentó recaída de su enfermedad de base, recibiendo tratamiento quimioterápico de rescate según esquema fludarabina, citarabina, idarrubicina y prednisona. El estudio inicial al ingreso descartó infección activa frente VHS 1 y 2, CMV, VVZ, VEB, HTLV y Chagas (las 2 últimas solicitadas por el centro trasplantador por ser paciente extracomunitario). En el día +10, coincidiendo con el periodo de aplasia posquimioterapia, comenzó con cuadro de epigastralgia y abundantes deposiciones diarreicas, añadiéndose fiebre y rectorragia. El hemograma presentado fue: leucocitos $3,2 \times 10^3/\mu\text{l}$ ($2,9 \times 10^3$ neutrófilos, $0,2 \times 10^3$ linfocitos y $0,0 \times 10^3$ eosinófilos). Los coprocultivos, determinación de toxina de *Clostridium difficile* y examen microscópico de 3 muestras de heces sometidas a procesos de concentración resultaron negativos. Se inició de manera empírica meropenem (1g/8h durante 17 días) por fiebre en paciente neutropénico,

añadiéndose metrodinazol (500 mg/8 h durante 14 días) ante la aparición de clínica abdominal. Con la persistencia de la fiebre y el empeoramiento clínico se asoció amikacina (15 mg/kg/día durante una semana). Progresivamente aparecieron lesiones en miembros inferiores que daban la impresión de vasculitis, presentando posteriormente exantema maculopapular pruriginoso predominantemente en los miembros inferiores y en la espalda (fig. 1). Ante la persistencia del síndrome diarreico, se realizó nuevo examen microscópico de 3 muestras de heces sometidas a procesos de concentración para huevos y parásitos, detectándose larvas rhabditoides de *Strongyloides stercoralis* (fig. 2).

Evolución

Con el diagnóstico de estrongiloidosis en paciente inmunodeprimido, se realizó examen microscópico de muestras de esputo sometidas a procesos de concentración para valorar una posible hiperinfección, detectándose larvas rhabditoides. En la TAC de tórax no se observaron lesiones relacionadas con la migración de *S. stercoralis*; sin embargo, en el de abdomen se evidenciaba engrosamiento de yeyuno. Se inició tratamiento con albendazol a 200 mg/12 h (no se administró la dosis recomendada de 400 mg/día, ya que el paciente presentaba elevación de las enzimas hepáticas previo al inicio del tratamiento, por lo que se dividió la dosis hasta poder iniciar la ivermectina), mejorando la clínica abdominal. Se fue retirando paulatinamente la antibioterapia. Tras disponer de ivermectina, recibió tratamiento con la misma (12 mg/día), con desaparición de las lesiones cutáneas en 48 h. En esta ocasión el hemograma fue: leucocitos de $4,5 \times 10^3/\mu\text{l}$ ($2,2 \times 10^3$ neutrófilos, $0,8 \times 10^3$ linfocitos y $0,4 \times 10^3$ eosinófilos). El tratamiento se mantuvo durante 2 semanas, quedando el paciente asintomático. Se remitieron nuevas muestras de heces para examen microscópico como control de desparasitación, resultando negativas.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: portomiri@hotmail.com (M. Hernández-Porto).



Figura 1. Rash maculopapular.



Figura 2. Larva rhabditoide 40x en examen microscópico de heces.

Comentario

El caso descrito sugiere un primer episodio en el cual no conseguimos el aislamiento del parásito, tratándose de una probable infección crónica donde la excreción de larvas es escasa e irregular¹ y puede permanecer durante décadas; sin embargo, la aparición de clínica mostraría un aumento de la carga parasitaria y el diagnóstico podría haberse mejorado con el análisis de más muestras de heces, cultivo en medio agar y serología frente a este parásito. Un segundo episodio fue detectado resultando en una posible hiperinfección temprana, mostrando migración larvaria y un mayor empeoramiento clínico pero sin comprometer la vida del paciente.

La strongiloidosis es una parasitosis cosmopolita endémica en zonas tropicales. En el área mediterránea de España se han descrito casos esporádicos^{1,2}. Se considera una enfermedad emergente

infradiagnosticada en países no endémicos que reciben pacientes inmigrantes/viajeros de zonas endémicas³⁻⁶. La hiperinfección es la presentación clínica más grave, con tasas de mortalidad superiores al 80%⁵, debido al incremento de la carga parasitaria y a la migración larvaria a piel, pulmones, SNC y corazón. Los factores de riesgo son la terapia con corticoesteroides, las neoplasias hematológicas, el trasplante previo y la coinfección por HTLV, entre otros^{3,5,7}. Las manifestaciones clínicas son múltiples y destacan diarrea, dolor abdominal, sangrado gastrointestinal, bacteriemia por enterobacterias, neumonía y manifestaciones cutáneas; vasculitis, prurito y erupción purpúrica y petequial en el abdomen y en las regiones proximales de las extremidades, siendo esta la más descrita en nuestro entorno, y *larva currens*^{1-3,5,8,9}. Además, pueden aparecer formas inusuales, como exantema maculopapular morbiliforme y pruriginoso, como ocurrió en el caso descrito⁹. El hallazgo de diferentes fases larvarias, e incluso de huevos en esputo, es diagnóstico de hiperinfección⁸. La eosinofilia se presenta hasta en el 32% de los pacientes con hiperinfección, indicando un mejor pronóstico², ya que los eosinófilos actúan como nexo entre respuesta inmune innata y adaptativa⁴, e impide el ciclo de autoinfección. Actualmente no existe un acuerdo sobre la pauta terapéutica a aplicar en caso de hiperinfección. Diferentes autores recomiendan administrar ivermectina 0,2 mg/kg/día durante una semana², mientras otros abogan por la asociación de ivermectina 0,2 mg/kg/día con albendazol 400 mg/12 h hasta la resolución de la clínica y no haya detección del parásito en posteriores estudios de control, siendo la duración mínima del tratamiento de 2 semanas^{1,8}. Asimismo, formulaciones veterinarias de ivermectina subcutánea 0,2 mg/kg/48 h han sido utilizadas de manera empírica³, al igual que la administración de albendazol en monoterapia a pesar de presentar un mayor fracaso terapéutico^{3,8,10}. Finalmente se recomienda valorar la eficacia del tratamiento mediante control de la carga parasitaria en heces y métodos serológicos^{1,2}. Con el fin de evitar la aparición de hiperinfección por *S. stercoralis* se debería cribar esta parasitosis en pacientes con antecedentes de residencia o viajes en países endémicos que vayan a recibir tratamiento inmunosupresor o que presenten factores de riesgo debido a su carácter oportunista. Como medidas preventivas se recomienda hábitos higiénicos y la utilización de calzado en áreas endémicas¹.

Bibliografía

1. Igual R, Domínguez V. Strongiloidiasis: 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.
2. Rojo-Marcos G, Cuadros-González J, Gonzalez-Juarez MJ, Gomez-Ayerbe C. Síndrome de hiperinfección por *Strongyloides stercoralis* en un paciente colombiano con tratamiento inmunosupresor. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009;27:425–34.
3. Montes M, Sawhney C, Barros N. *Strongyloides stercoralis*: There but not seen. *Curr Opin Infect Dis.* 2010;23:500–4.
4. Iremen NC, Sanyaolu AO, Oyibo WA, Fagbenro-Beyioku AF. *Strongyloides stercoralis* and the immune response. *Parasitol Int.* 2010;59:9–14.
5. Izquierdo I, Briones J, Lluch R, Arqueros C, Martino R. Fatal *Strongyloides* hyperinfection complicating a gram-negative sepsis alter allogenic item cell transplantation: A case report and review of the literature. *Case Reports in Hematology.* 2013;ID 860976, <http://dx.doi.org/10.1155/2013/860976>.
6. Valerio L, Roure S, Fernández-Rivas G, Basile L, Martínez-Cuevas O, Ballesteros AL, et al. *Strongyloides stercoralis*, the hidden worm. Epidemiological and clinical characteristics of 70 cases diagnosed in the North Metropolitan Area of Barcelona, Spain, 2003–2012. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2013;107:465–70.
7. Yassin MA, el Omri H, al-Hijji I, Taha R, Hassan R, Aboudi KA, et al. Fatal *Strongyloides stercoralis* hyper-infection in a patient with multiple myeloma. *Braz J Infect Dis.* 2010;14:536–9.
8. Keiser PB, Nutman TB. *Strongyloides stercoralis* in the immunocompromised population. *Clin Microbiol Rev.* 2004;17:208–17.
9. Ly MN, Bethel SL, Usmani AS, Lambert DR. Cutaneous *Strongyloides stercoralis* infection: An unusual presentation. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:S157–60.
10. Buonfrate D, Requena-Mendez A, Angheben A, Muñoz J, Gobbi F, van den Ende J, et al. Severe strongyloidiasis: A systematic review of case reports. *BMC Infect Dis.* 2013;13:78.