

***Strongyloides stercoralis* en un paciente con artritis reumatoide en tratamiento con etanercept**

Eva Revuelta Evrard, Paula Virginia García Morales, Adela Gallego Flores, Asunción Sánchez Trenado y Carmen Rubio Caja

Servicio de Reumatología. Hospital General de Ciudad Real. Ciudad Real. España.

La terapia biológica para el tratamiento de enfermedades autoinmunitarias, como la artritis reumatoide, conlleva una serie de efectos secundarios y complicaciones cada vez más frecuentes y de gran complejidad tanto en el manejo como en la comorbilidad asociada. Presentamos el caso de un paciente con una de estas complicaciones asociada.

Palabras clave: Artritis reumatoide. *Strongyloides stercoralis*. Etanercept. Infección.

***Strongyloides stercoralis* in a Patient With Rheumatoid Arthritis Undergoing Treatment With Etanercept**

Biologic therapy for the treatment of autoimmune diseases such as rheumatoid arthritis leads to a series of secondary effects and complications which are ever more frequent and increasingly complicate both the management as well as the associated comorbidity. We present the case of a patient who had one of these associated complications.

Key words: Rheumatoid arthritis. *Strongyloides stercoralis*. Etanercept. Infection.

Caso clínico

Se trata de un varón de 29 años de nacionalidad ecuatoriana diagnosticado de artritis reumatoide en el año 2001, inicialmente tratado con metotrexato, antiinflamatorios no esteroideos y posteriormente con hidroxicloroquina, prednisona y metotrexato inyectable. Ante

la falta de mejoría de los síntomas, que afectaban, sobre todo, a muñecas, codos, hombros y caderas, en 2004 se decide iniciar tratamiento con etanercept. Tras una inicial mejoría clínica con este tratamiento, se debe suspenderlo en noviembre de 2005 debido a que el paciente inicia un cuadro cutáneo de infección vesiculohemorrágica por el virus de la varicela zoster, así como hepatitis viral tipo A, por lo que requiere de ingreso hospitalario. Posteriormente, en febrero de 2006, el paciente ingresa en el hospital de Manzanares por una hemorragia digestiva alta de duodeno por infestación por *Strongyloides stercoralis*, durante el cual se halla infección por candidiasis esofágica. Para tales infecciones recibe tratamiento con nistatina y con albendazol 400 cada 12 h, tras lo que queda asintomático, y no se introduce el tratamiento biológico. Tras el alta, el paciente es diagnosticado de infección por *Helicobacter pylori*, por lo que recibe tratamiento erradicador; analíticamente presentaba anemia microcítica hipocrómica, sin aumento de reactantes de fase aguda. Tras este episodio, realiza un viaje a su país natal, donde suspende toda medicación, con lo que empeora clínicamente y recibe infiltraciones locales de corticoides, así como bolos de corticoides sistémicos.

Acude a la consulta de reumatología en junio de 2006 con un brote de su artritis reumatoide, con inflamación en carpos y muñecas, artralgias generalizadas y rigidez matutina de 2 h de duración, que presentaba desde hacía, aproximadamente, mes y medio antes del ingreso. Asimismo, el paciente describe diarreas amarillentas de una semana de evolución, con clínica de dolor abdominal y tenesmo, sin referir restos sanguinolentos ni mucosos. Por este motivo se decide el ingreso en planta ante la sospecha de una reinfestación del parásito. Analíticamente llamaba la atención cierta anemia microcítica hipocrómica (hemoglobina de 10,9 y hematocrito de 33,1) que ya presentaba y para la cual recibía tratamiento con hierro oral, con trombocitosis, así como aumento de los reactantes de fase aguda con VSG de 56 y PCR de 2,34, y factor reumatoide de 216,09. En el análisis de orina presentaba una posible infección de orina con nitritos positivos y bacterias en el sedimento urinario. En la muestra de heces se observan quistes de *Giardia lamblia* y larvas de *S. stercoralis*; el resto de las pruebas

Correspondencia: Dr. E. Revuelta Evrard.
Servicio de Reumatología. Hospital General de Ciudad Real.
Avda. Tomelloso, s/n. 13005 Ciudad Real. España.

Manuscrito recibido el 23-9-2006 y aceptado el 1-3-2007.

(endoscopia, serología, etc.) eran normales. Tras este hallazgo, se inicia tratamiento con metronidazol y albendazol, aunque el paciente no tolera este último, por lo que se consulta con el Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Ramón y Cajal que aconseja iniciar tratamiento con ivermectina en dosis única de 12 mg, que el paciente tolera sin incidencias. Al alta se pauta dosis de prednisona de 10 mg diarios y metami-zol para el dolor. A las 2 semanas se realiza un nuevo coprocultivo, que resulta negativo, por lo que iniciamos tratamiento con metotrexato asociado a hidroxiclоро-quina, dada la clínica del paciente, que continuaba presentando inflamación en las muñecas, artralgias en los hombros, manos y caderas, y rigidez matutina de más de una hora. Tras la instauración de estos FAME, el paciente presenta mejoría clínica sin brotes de inflamación articular. En un nuevo coprocultivo realizado un mes después, continúa con resultado negativo, por lo que se mantiene el tratamiento.

Discusión

S. stercoralis es un nematodo intestinal humano con una alta prevalencia mundial, aunque aparece más frecuentemente en regiones subtropicales, con aproximadamente 10 millones de afectados⁶. Hay un estudio en el que se demuestra que la prevalencia en nuestro país está aumentando recientemente⁷, y aparece tanto en pacientes inmunocompetentes como en inmunodeficientes, como es el caso de nuestro paciente, así como en casos de tratamientos con corticoides¹ o con terapia biológica, aunque en la literatura sólo hay un caso descrito previamente y ocurrió tras tratamiento con etanercept³, trasplantes, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, enfermedades hemáticas, malnutrición, alcoholismo⁵ y otros. Estos últimos casos presentan mayor gravedad. El parásito hembra tiene un tropismo por el aparato digestivo; deja sus huevos en su mucosa y libera larvas que abandonan el organismo por las heces; penetran en otro organismo por la piel o por ingesta, y migran por el torrente sanguíneo hacia otros órganos, como los pulmones^{4,6}. En ocasiones ocurre la autoinfección, que puede existir durante años si no se trata adecuadamente. La reproducción sexual de *Strongyloides* ocurre al aire libre⁶.

El paciente suele estar asintomático^{5,6}, aunque puede tener manifestaciones agudas como *rash* urticarial, tos, irritación traqueal, náuseas, vómitos, diarrea acuosa y dolor abdominal. Las manifestaciones crónicas son náuseas, vómitos, estreñimiento, dolor epigástrico, diarrea, pérdida de peso, episodios de hiperreactividad bronquial, urticaria, entre otros. Generalmente presentan eosinofilia¹.

Cuando se trata de pacientes inmunodeficientes se puede producir un síndrome de hiperinfección, que suele

ocurrir en un 1,5-2,5% de los pacientes con estrongiloidiasis, donde el paciente presenta las manifestaciones intestinales ya descritas, así como obstrucción intestinal subaguda, neumonía o hemorragia pulmonar. En estos casos se puede complicar con una infección diseminada, con una alta mortalidad asociada¹.

Nuestro paciente presenta una infestación por dos parásitos, uno de los cuales ya aparecía en febrero de 2006, unos 3 meses después de haber suspendido la terapia biológica. Sin embargo, al reinterrogar al paciente, nos comenta que ya había manifestado los síntomas intestinales desde antes de suspender la terapia, tales como diarrea, dolor abdominal y dispepsia, por lo que suponemos que el parásito había aparecido cuando aún estaba en tratamiento con etanercept. Sin embargo, lo que nos resultaba más curioso es que el paciente presentara de nuevo dicha infestación tras haber recibido el tratamiento erradicador, casi un año después de haber suspendido la terapia biológica, lo cual nos hizo pensar: *a)* el paciente no había realizado correctamente el tratamiento y lo suspendió antes de tiempo, por lo que se trataría de una nueva manifestación del mismo parásito, ya que no encontramos un coprocultivo realizado después de recibir el tratamiento; *b)* el paciente se había reinfectado en el viaje a su país natal, lo cual justificaría la aparición de *G. lamblia*, o *c)* el paciente se había reinfectado por contacto con sus familiares cercanos. Por lo tanto, había aparecido una primera infección por *S. stercoralis* asociada a la terapia biológica con etanercept, como se ha descrito previamente en la literatura³ y una segunda que podría tratarse de un inadecuado tratamiento erradicador de esta infección o de una nueva infección, teniendo en cuenta que el paciente estaba en tratamiento con corticoides, habiéndose descrito en la literatura esta asociación¹ y que además presentaba infección por *G. lamblia*.

Lo más llamativo de este caso es que en las infecciones parasitarias puede aparecer una artritis como una rara complicación, en forma de poliartrosis, que se asocia a clínica intestinal. En el líquido sinovial de estos pacientes no suelen aparecer larvas, describiéndose como una artritis reactiva, aunque se ha observado su presencia en alguna biopsia sinovial⁴. Asimismo, se ha descrito el caso de un varón africano de 44 años que presentaba desde los 18 años poliartrosis con HLA B27 positiva, secundaria a *S. stercoralis*, ya que la clínica cedió al ser tratado el parásito². Para hacer al diagnóstico diferencial entre artritis reumatoide con infección por este parásito o artritis reactiva secundaria, aparte de realizar una completa historia clínica y una exploración física exhaustiva, lo mejor es comprobar si con el tratamiento antiparasitario desaparece la clínica, o bien continúa, en cuyo caso estaríamos ante una artritis reumatoide con infección por el parásito, tal y como ocurrió en nuestro caso, ya que tras recibir trata-

miento erradicador y con coprocultivo negativo, continuaba presentando artralgiás y artritis, así como rigidez matutina.

Para el tratamiento adecuado de *S. stercoralis* hay diversos tratamientos, como albendazol, tiabendazol e ivermectina. Sin embargo, en un estudio publicado en 2001, se describe que la ivermectina es el tratamiento más eficaz para la erradicación de las larvas de *S. stercoralis*, sobre todo en los casos del síndrome de hiperinfección comunicado anteriormente al describirse la erradicación in vitro del 100% de las larvas⁸. Por lo tanto, sería adecuado para el manejo de los pacientes en terapia biológica, así como en todos los pacientes inmunodeficientes y en los que provengan de un país donde haya mayor prevalencia, realizar coprocultivo para parásitos, sobre todo en los casos en que el paciente presentara clínica digestiva. Asimismo, para su erradicación sería conveniente utilizar ivermectina, que ha demostrado mayor eficacia.

Bibliografía

1. Vadlamudi RS, Chi DS, Krishnaswamy G. Intestinal strongyloidiasis and hyperinfection syndrome. *Clinical and Molecular Allergy*. 2006;4:8. doi:10.1186/1476-7961-4-8
2. Ritcher J, Muller-Stover I, Strothmeyer H, Gobels K, Schmitt M, Haussinger D. Arthritis associated with *Strongyloides stercoralis* infection in a HLA B-27-positive African. *Parasitol Res*. 2006 Jun 1 [Epub ahead of print].
3. Boatright MD, Wang BM. Clinical infection with *Strongyloides stercoralis* following etanercept use for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2005;52:1336-7.
4. Early-onset polyarthritis as presenting feature of intestinal infection with *Strongyloides stercoralis*. *Rheumatology*. 2003;42:1419-20.
5. Marchesan Rodrigex MA, Cardoso Fróes R, Anefalos A, Kobayasi S. Invasive enteritis by *Strongyloides stercoralis* presenting as acute abdominal distress under corticosteroid therapy. *Rev Hos Clin Fac*. 2001;56:103-6.
6. Keiser PB, Nutman TB. *Strongyloides stercoralis* in the immunocompromised population. *Clin Microbiol Rev*. 2004;17:208-17.
7. Roman Sanchez P, Pastor Guzman A, Moreno guillen S, Igual Adell R, Martin Estruch A, Navarro Gonzalo I, et al. Endemic strongyloidiasis on the Spanish Mediterranean coast. *QJ Med*. 2001;94:357-63.
8. Guevara MR, Rodríguez A, Guevara G. Eficacia in vitro de los antihelmínticos: ivermectina, albendazol y tiabendazol, contra larvas filariformes de *Strongyloides stercoralis*, y su aplicación en el tratamiento del síndrome de hiperinfección. *Salus Militae*. 2001;26:52-5.