

**EL XI CONGRESO VENEZOLANO DE MEDICINA INTERNA
SE CELEBRA CON NOTABLE ÉXITO**

Fieles al constante e irrenunciable propósito de lograr la excelencia y el mejoramiento profesional de nuestro gremio, el Comité Organizador y el Comité Científico del XI Congreso Venezolano de Medicina Interna, luego de larga e intensa etapa de trabajo preparatoria, ha dirigido en el Hotel Caracas Hilton, del 23 al 27 de mayo del 2000, la celebración de dicho Congreso, cuyo pleno éxito lo convierte en el evento más importante realizado por la Sociedad Venezolana de Medicina Interna a lo largo de toda su existencia.

Su programa de actividades incluyó múltiples simposios, cursos de actualización y conferencias magistrales de altísima calidad e invaluable interés, dictados por los médicos nacionales y extranjeros de reconocida trayectoria internacional. A tales actividades académicas asistió masivamente una inusual multitud de especialistas y personal del gremio médico, quienes participaron luego con gran atención en las mesas redondas y debates subsiguientes. Las dos reuniones anatomoclínicas, en las que se realizó una intensa revisión de casos, contaron con una nutrida asistencia, mientras el tema "El Internista en Acción" y las reuniones con expertos fueron también muy elogiadas, por la facilidad de interactuar con los diferentes expositores, intercambiando con ellos opiniones y comentarios.

Originales innovaciones en este tipo de eventos profesionales fueron la Galería de Imágenes Clínicas y los talleres prácticos, actividades ambas que impresionaron gratamente y colmaron

expectativas de los médicos asistentes.

Como es tradicional en los últimos 3 Congresos, tuvo lugar la reunión del ACP-ASIM (American College of Physicians-American Society of Internal Medicine) correspondiente a la séptima, y sus objetivos fueron cumplidos como siempre.

La potencia central, "El internista es el Médico del Adulto", revisó de manera sistemática el papel del médico internista en el cuidado integral de la salud del adulto. Digna de nota fue igualmente la sección de trabajos libres y posters, la más amplia en concursantes hasta ahora, la cual culminó en la sesión plenaria con el otorgamiento de un 1er premio y dos menciones honoríficas, cuyos excelentes aportes contribuyen a enriquecer en buena medida el conocimiento médico.

No deja de resultar significativo el elevado número de invitados nacionales y extranjeros que se dieron cita en este XI Congreso de Medicina Interna. El programa social se cumplió en un 100%, conforme a los planes previstos. Concluido a entera satisfacción de todos, este importante encuentro profesional, la Junta Directiva de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna agradece al Comité Organizador, al Comité Científico, a la Industria Farmacéutica y a todos los invitados nacionales que contribuyeron al éxito de XI Congreso Venezolano de Medicina Interna. Por último, en el aspecto administrativo y económico podemos garantizar que la Sede propia para la Sociedad Venezolana de Medicina Interna será pronto una feliz realidad.

* Médico Internista, Presidente de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna.



Organo Oficial de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

ESTRONGILOIDOSIS: FRECUENCIA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

Ivonne Cánchica Pernía,* Trina Navas B.**

RESUMEN:

Objetivos: Determinar la frecuencia y características de la Estrongiloidosis en pacientes hospitalizados inmunosuprimidos o no.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 196 sujetos hospitalizados divididos en 2 grupos: a no inmunosuprimidos 98 sujetos y B inmunosuprimidos 98 sujetos. Se tomaron 3 muestras de heces para examen directo y con la técnica de Baermann.

Resultados: El rango de edad de todo grupo fue de 14 a 88 años, con un predominio entre 21-60 años. Las patologías más frecuentes del grupo B fueron SIDA, cáncer, cirrosis y colagenopatías.

Se encontró *Strongyloides stercoralis* en 13 pacientes (6,6%). El 62% de ellos fue del grupo B (inmunosuprimidos). La diarrea, dolor abdominal y la eosinofilia fueron estadísticamente significativos en los pacientes con Estrongiloidosis.

Conclusiones: 1.- El método de Baermann resultó ser mejor para la detección de *Strongyloides stercoralis* que el método directo desde la primera muestra. 2.- La inmunosupresión es un factor determinante para portar Estrongiloidosis.

Palabras clave: *Strongyloides stercoralis*, Inmunosupresión, Técnica de Baermann.

ABSTRACT:

Objetives: to know the frequency of *Strongyloides stercoralis* disease in immunosuppressed and immunocompetent patients.

Patients and methods: We studied 196 hospitalized patients and divided them in two groups of 98 each. The group A were immunocompetent and group B were immunosuppressed patients. Three specimens of stool were obtained of each subject for direct examination and the Baermann Technique.

Results: The range of age was between 21 and 88 years, and the predominant age was between 21 and 60. The illnesses more frequently found in group B were: infectius, oncologic, cirrhosis y enfermedades autoinmunes.

The overall incidence of Strongyloides was 6,6% (13 pacientes) and of them 62% belonged to group B. Diarrhea, abdominal cramps and eosinophilia were statistically significant in them.

Conclusions: 1.- The Baermann Technique was a better method for detection of *S. stercoralis* than the direct examination. 2.- Immunosuppression was a determinant risk factor for the presence of strongyloidiasis.

Key words: *Strongyloides stercoralis*, immunosuppressed, Baermann Technique.

* Residente de 3er. año del Postgrado de Medicina Interna del Hospital General del Oeste.

** Coordinadora del Postgrado de Medicina Interna del Hospital General del Oeste.

INTRODUCCIÓN

La Estrongiloidosis es una infección parasitaria ocasionada por el nematelminto *Strongyloides stercoralis* (*S. stercoralis*). Este parásito fue descubierto por Normand en 1876. Posteriormente, Bavay (1876) observó en autopsias un parásito con morfología diferente y lo describió como especies diferentes denominadas *Anguilula stercoralis* en las heces y *Anguilula intestinalis* en el intestino. Posteriormente, Grassi en 1879 y Perroncito en 1880 demuestran que correspondían a igual especie en diferentes momentos de ciclo vital; hecho verificado por Norton y estudiado por muchos otros autores quienes lo denominaron *Anguilula stercoralis*, debido a la presencia de la larva en las heces, hasta que posteriormente recibe el nombre conocido en la actualidad.¹ El parásito predomina en áreas tropicales y subtropicales, donde se presenta en forma endémica, con frecuencia baja, no obstante en algunas áreas excede del 25,7%.² En Venezuela para 1963 la incidencia reportada era de 4,4%³ aunque en la actualidad su prevalencia no se conoce con precisión.

Strongyloides stercoralis es un parásito facultativo⁴, es decir capaz de elegir su ciclo de vida, que puede ser dentro del hospedero (ciclo de vida parasitaria) o en el suelo (ciclo de vida libre). El ciclo de vida del parásito es compleja y la vida parasitaria sucede cuando las larvas filariformes, presentes en el suelo infectado, atraviesan la piel del individuo y se alojan en el subcutáneo produciendo un proceso inflamatorio local. A las 24 horas alcanza el torrente sanguíneo siguiendo el curso de la sangre venosa, llega al corazón derecho y luego a la circulación pulmonar, de donde escapan de los capilares hacia los alvéolos para ascender por el árbol bronquial hasta la glotis. Al ser deglutida logra alojarse en la mucosa del duodeno y el yeyuno alto, completa su evolución y adulto se transforma en hembra partenogenética parasitaria. En la mucosa duodenal se alimenta, se moviliza y se reproduce a través de huevos de los cuales surgen rápidamente las larvas rhabditiformes o rhabditoides no infectantes, que migran hacia la luz intestinal para salir del hospedador junto con las heces. El período de incubación se completa en un período de aproximadamente 3 a 4 semanas. La sobrevivencia del parásito puede ser hasta de cinco años, sin embargo se han descrito casos de más de 30 años.^{4,5,6}

Las larvas rhabditoides se caracterizan por terremotropismo positivo, geotropismo negativo,

hidrotropismo, y al ser eliminadas con las heces pueden evolucionar de dos maneras:

- 1.- Transformarse en larvas filariformes infectantes que sobreviven en el medio ambiente hasta penetrar en otro individuo e iniciar nuevo ciclo parasitario.
- 2.- Iniciar el ciclo de vida libre en el cual la larva no es infectante, sufre varias mudas por algún tiempo, produciendo machos y hembras de vida libre y estas últimas al ser fecundadas producen huevos y larvas rhabditiformes que no sólo evolucionan a formas de vida libre, sino que también, pueden transformarse en larvas filariformes capaces de parasitar a un hospedero susceptible.⁴

El parásito es capaz de producir autoinfección. Esto sucede cuando las larvas rhabditoides se transforman en filariformes con la capacidad de penetrar a través de los tejidos, y cuando penetran a través de la piel particularmente del periné se le llama autoinfección externa y cuando sucede en la infección interna.^{7,8} La autoinfección interna de bajo grado se ha involucrado para tratar de explicar la persistencia de infección a largo plazo, la cual se ha encontrado presente por un período de 35 años en ausencia de exposición continua.⁹ La multiplicación acelerada resultaría en la penetración a través de la mucosa intestinal de gran número de larvas filariformes lo que conlleva a la imperfección con diseminación del parásito. Este cuadro es frecuente en condiciones de inmunosupresión como desnutrición severa, neoplasia, SIDA, etc.^{4,9,10}

En la Estrongiloidosis intestinal el paciente suele ser asintomático hasta en un 50%,^{4,10,11} y cuando existen síntomas suelen estar relacionados con la migración del parásito en el huésped o la ubicación gastrointestinal.

Se han descrito las siguientes manifestaciones:

- 1.- Manifestaciones intestinales: es característica y más frecuente en el 50%.¹¹ Pueden ser leves, como dolor abdominal usualmente epigástrico, de carácter variante entre urente o cólico; asociado con diarrea y eliminación de moco, alternadas con periodos de constipación; además dispepsia, plenitud postprandial, meteorismo, anorexia, náuseas y vómitos. En las formas más graves, pueden manifestarse como un síndrome de malabsorción.^{11,12}
- 2.- Manifestaciones cutáneas: El eritema, prurito, edema local o manifestación urticariformes¹³ pueden acompañar la infección, sin embargo son escasos o suelen pasar desapercibidos.
- 3.- Manifestaciones pulmonares: Suelen estar ausentes y cuando se presentan son generalmente

tos y disnea, acompañadas de eosinofilia periférica e infiltración pulmonar transitoria (síndrome de Löffler).^{4,14}

Es importante resaltar que la eosinofilia (10-25% constituye la manifestación paraclínica más importante que acompaña esta infección crónica (60 a 80%). En los pacientes inmunocomprometidos,¹⁵ el recuento de eosinófilos tiende a descender o desaparecer.

3.- Manifestaciones de Hiperinfección: Se presentan en pacientes inmunosuprimidos y en casos agudos con alta carga parasitaria. Los cuadros clínicos predominantes generalmente son extraintestinales, como meningitis, neumonía, insuficiencia respiratoria, etc. Puede asociarse con sépsis por bacterias a Gram negativas por a presencia en la pared de la larva migratoria de contenido intestinal. Los Cuadros digestivos son graves encontrándose en autopsias: peritonitis y perforación intestinal. En estos pacientes puede haber leucocitos o leucopenia con neutrofilia. La eosinofilia desaparecen esta situación clínica.^{9,16,17}

El compromiso sistémico se evidencia por la presencia del parásito en el pulmón, SNC, u otros líquidos corporales,⁸ el diagnóstico en vida es poco frecuente y su hallazgo suele encontrarse por biopsia o autopsia, sin que el planteamiento clínico lo incluyera como posibilidad etiológica. Esto puede suceder quizás por las múltiples enfermedades y el bajo valor pretest, describiéndose en enfermedades caquetizantes, linfomas, leucemias, tumores sólidos con menor frecuencia en el **SIDA**.

En Venezuela, a pesar de ser un parásito geográficamente endémico, su frecuencia diagnóstica demostrada, no suele ser alta. Autores como Rivas-Gómez, Valencia-Parpacén, Rivera, Vélez García y Grillo entre otros,^{1,3} han realizado estudios y evidenciado su presencia en diversas partes del cuerpo. Sin embargo, no disponemos de estudios epidemiológicos sistemáticos de poblaciones con diagnóstico intestinal de riesgo epidemiológico.¹⁸

HIPÓTESIS

En los pacientes hospitalizados inmunocomprometidos encontraremos mayor frecuencia de Estrongiloidosis intestinal y extraintestinal.

OBJETIVOS GENERALES

1. Determinar la frecuencia de *Strongyloides stercoralis* en pacientes hospitalizados.

2. Verificar el valor diagnóstico de los síntomas, signos. Exámenes paraclínicos y los métodos diagnósticos coprológicos: examen simple de heces y método de Baermann en el diagnóstico de la Estrongiloidosis.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1.A Caracterizar los datos demográficos de los pacientes con diagnóstico de Estrongiloidosis.
- 1.B Describir los síntomas y signos más frecuentemente asociados a la Estrongiloidosis.
- 1.C Determinar la presencia de síntomas presuntivos de diseminación por Estrongiloidosis.
- 1.D Clasificar las enfermedades asociadas en las cuales está presente la Estrongiloidosis.
- 1.E Comparar la frecuencia del diagnóstico de *Strongyloides stercoralis* en los pacientes inmunocomprometidos y no inmunocomprometidos.
- 1.F Establecer el valor de las sub-poblaciones linfocitarias, en los pacientes con SIDA infectados con Estrongiloidosis local y diseminada para estimar a futuro la probabilidad diagnóstica de este grupo.
- 2.A Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo, positivo y negativo de síntomas, signos, examen de laboratorio, examen simple de heces, método Baermann, biopsia de duodeno y estudio de esputo por método de Baermann en el diagnóstico de Estrongiloidosis en la población a estudiar y en los pacientes con SIDA.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio transversal, descriptivo y comparativo de tipo casos control no pareados, donde las comparaciones fueron inter e intragrupal de pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina, Cirugía Traumatología y Obstetricia del Hospital General del Oeste y los Servicios de Medicina, del Hospital Vargas de Caracas, con diagnóstico de HIV del Hospital Vargas de Caracas entre los meses de Noviembre de 1998 a Octubre de 1999.

Se definió como Estrongiloidosis intestinal la evidencia de larvas *Strongyloides stercoralis* en por lo menos 2 pruebas de Baermann positivo lo que se tomó como patrón oro; y para mejorar la precisión diagnóstica se analizaron 3 muestras de heces por cada paciente lo que fue impredecible para la inclusión en el estudio.

Se diseñaron 2 grupos de estudio:

GRUPO A: Pacientes hospitalizados sin enfermedad inmunosupresora.

GRUPO B: Pacientes hospitalizados en situación de inmunosupresión; estos pacientes se definieron como portadores de los siguientes diagnósticos:

- 1.- SIDA
- 2.- Enfermedades crónicas: Diabetes Mellitus con complicaciones crónicas y/o descompensada, hepatopatías, Desnutrición, Insuficiencia Renal Crónica, Autoinmunes.
- 3.- Pacientes con neoplasia de cualquier tipo.
- 4.- Pacientes con tratamiento inmunosupresor.

Una vez clasificados los pacientes por grupo, se procedió a realizar:

1. Historia clínica: integral incluyendo el Graffar modificado por Méndez Castellano.
2. Exámenes paraclínicos: Hematología Completa, Proteínas totales y fraccionadas glicemia, úrea, creatinina y cualquier otro parámetro relacionado con su enfermedad base. A los pacientes con SIDA se les planteó evaluar viremia y subpoblaciones linfocitaria.
3. Método diagnóstico coprológicos: a todos los pacientes se les tomaron 3 muestras de heces las cuales fueron procesadas por el autor, previo entrenamiento específico para el diagnóstico de *S. stercoralis*, tales exámenes fueron: Examen simple de heces con solución salina-lugol y Método de Baermann.

Las biopsias y citologías se realizaron previa sugerencias pero a criterio del médico tratante

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos obtenidos fueron recolectados e introducidos en una base de datos Excel para Windows 98, y el programa Statcalc del paquete estadístico EPINFO 6.04. Se realizó un análisis descriptivo (medidas de tendencia central y proporciones) y un análisis comparativo relacionado las variables definidas en la base de datos entre los grupos A y B entre los grupos de pacientes con SIDA con el resto, e inclusive entre sí mismos basados en el diagnóstico de *Estrongiloidosis*. Las comparaciones se realizaron por el método chi cuadrado modificada por Yates y Mantel-Haenszel además de la exacta de Fisher de 1 sola cola. Seguidamente se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para todas las variables que permitieron dicho tratamiento.

RESULTADOS

1.- Descripción de la Población General:

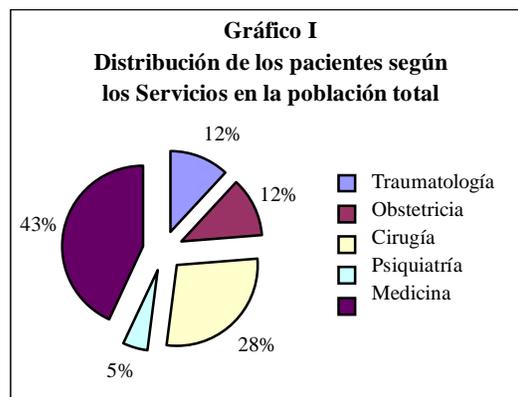
Se estudiaron 196 pacientes de edades comprendidas entre 20 y 61 años con una medida de 40 años. La distribución por sexo fue 99 (50,51%) para el sexo femenino y 97 (49,49%) para el masculino.

El 67,34% venían de Caracas, del cual el 69% son provenientes de la zona de Catia, el 38% provenía de la zona de Petare y el 12% de la zona de Cúa y de otros estados.

El nivel socioeconómico se obtuvo a través del Graffar modificado por Méndez Castellano, encontrándose más frecuentemente en el Graffar IV seguido del Graffar V en 54,28%.

Los pacientes evaluados procedían en el 92% del Hospital General del Oeste, y el 8% de los Servicios de Medicina Interna del Hospital Vargas.

La distribución por servicio se correspondió a la siguiente clasificación:



El grupo en general estaba hospitalizado con los diagnósticos que se establecen:

Tabla 1 DIAGNÓSTICO DE INGRESO		
Diagnóstico de ingreso	n	%
Infecciosas	50	26
Oncológicos	26	13
Traumatológicos	23	12
Gastrointestinal	16	8
Endocrino	13	7
Hepatopatías	12	6
Autoinmunes	12	6
Obstétricas	11	6
Psiquiátricas	9	5
Herida por Arma de Fuego	6	3
Cardiovascular	5	2
Nutricionales	4	2
Ginecológica	3	1
Respiratorio	2	1
Renales	2	2
Otros	2	1
Total	196	100

2.- Descripción de los grupos:

Cada grupo estuvo constituido por el 50% de la población total y las edades estuvieron distribuidas según la Tabla II.

Edad Años	Grupo A n	Grupo B n	Población Total n	Población Total %
<20 años	8	10	18	9%
21 – 30	22	14	36	18%
31 – 40	28	21	49	25%
41 – 50	19	18	37	19%
51 – 60	9	15	24	12%
61 – 70	7	11	18	9%
71 – 80	4	5	9	5%
>80	1	4	5	3%
TOTAL	98	98	196	100%

En cuanto al sexo, hubo un predominio del sexo masculino en 53.1% en el grupo B y el sexo femenino en un 54.08% en el grupo A.

El Graffar no se diferenció sustancialmente en la distribución de la población total.

Con respecto a los diagnósticos principales de ingreso del grupo A encontramos: traumatológicas 23,46%, infecciosas 19,38%, afectación gastrointestinal 16,32% y en el grupo B la distribución de los diagnósticos fue enfermedades infecciosas 31,63%, por causa oncológica el 26,5% y hepatopatías en 12,24% como las más frecuentes.

Analizando la sintomatología de cada grupo, encontramos el grupo A en un 62,2% y el grupo B en un 22,4%; no tenían síntomas probables de Estrongiloidosis el resto de los pacientes presentaron sintomatología de tipo gastrointestinal y respiratoria. En cuanto a los hallazgos se encuentra distribuidos según la Tabla III.

3.- Diagnóstico de Estrongiloidosis Intestinal:

De todos los pacientes evaluados se obtuvieron 13 diagnósticos positivos de Estrongiloidosis el cual representa el 7% de la muestra estudiada y que cumplía con el criterio planteado como patrón de oro. La positividad del examen coprológico se logró para el examen directo en la primera muestra 69%, en la segunda muestra 92% y en la tercera muestra 100%; con el método de Baermann se obtuvo 85% en la Primera muestra y 100% en la segunda y tercera muestra.

Parámetro Clínico o Paraclínico	Grupo A n	Grupo B %	Grupo A n	Grupo B %
Diarrea	15	40,54	32	42,10
Dolor Abdominal	14	37,83	19	25,00
Pérdida de peso	7	18,91	57	75,00
Tos o disnea	8	21,62	27	35,52
Anemia	15	40,54	53	69,73
Eosinofilia	25	67,56	22	28,94
Hipoalbuminemia	11	29,72	44	57,89

Se encontraron otras parasitosis en 8% y con distribución de 19% en grupo A y 81% en grupo B, la Entamoeba histolytica 31,25% y otros parásitos con menor frecuencia.(Tabla IV).

Parásito Descrito	Grup oA n	Grup oB %	Población Total n	Població n Total %
Entamoeba histolytica	0	5	5	31,25
Giardia lamblia	0	3	3	18,75
Ascaris lumbricoides	1	2	3	18,75
Entamoeba coli	1	1	2	12,5
Blastocystis hominis	0	2	2	12,5
Taenia	1	0	1	6,25
TOTAL	3	13	16	100

La distribución de los pacientes con Estrongiloidosis según los servicios, fue de 7 en Servicio de Medicina, 3 en Obstetricia, 2 en Cirugía y 1 en Psiquiatría.

Se procedió a comparar la eficacia del método simple de heces con el método de concentración térmica de Baermann modificado, obtenido un p estadísticamente significativa en cada una de las comparaciones realizadas (Tabla V).

De igual forma se procedió a analizar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo (Tabla VI).

Muestra de Heces	Método de Baermann Positivos	Exámenes Directos Positivos	P:
Primera Muestra	11	9	0.0000
Segunda Muestra	13	12	0.0000
Tercera Muestra	13	13	0.0000

Tabla VI
VALOR DIAGNÓSTICO DE LOS EXÁMENES
COPROLÓGICOS ESTUDIADOS

Exámenes Estudiados	Sensi-bilidad	Especifi-cidad	Valor Predictivo Positivo	Valor Predictivo Negativo
Primera Muestra	0,81	1	1	0,99
Segunda Muestra	0,92	1	1	0,99
Tercera Muestra	1	1	1	1

4.- Características de los pacientes con Estrongiloidosis

En cuanto a sus edades estuvieron comprendidas entre los 27 y 61 años, con una media de 39 años, una DS de 9,12. La distribución por sexo fue 62% femenino y masculino 38%. (Tabla VII)

Tabla VII
DISTRIBUCIÓN DE LAS EDADES Y EL SEXO
EN LOS PACIENTES CON
ESTRONGILOIDIASIS INTESTINAL SEGÚN
LOS GRUPOS

Rango de Edad	Sexo Masculino			Sexo Femenino		Total
	Grupo A	Grupo B	Grupo A	Grupo B	Total n	
21-30	0	1	0	0	1	7,69
31-40	0	2	5	0	7	53,84
41-50	0	2	0	2	4	30,76
51-60	0	0	0	0	0	0,00
61-70	0	0	0	1	1	7,69
TOTAL	0	5	5	3	13	100

Se encontró similar distribución en el Graffar con respecto a la población general.

La procedencia de los casos positivos fue el Distrito Federal en un 62% y del estado Miranda en un 38,5% distribución similar a la población general.

Respecto a la distribución por grupos se encontró a un 62% de inmunosuprimidos y 38% para el grupo no inmunosuprimidos.

Los pacientes infectados con *S. stercoralis* tuvieron como diagnósticos principales de ingreso: Hepatopatías 15,38%, esterilización quirúrgica por multiparidad 23,08%, SIDA 30,77% y para Linfoma, Enfermedad ulceropéptica, Enfermedad Mixta del colágeno, y Esquizofrenia 7,69% cada uno.

Las enfermedades concomitantes fueron: desnutrición 53,8% hipertensión arterial 15,38%,

diabetes 7,69%, y enfermedad broncopulmonar obstrucción crónica 7,69%.

Con respecto a la clínica, se encontró que los pacientes infectados presentaban sintomatología con un promedio de 2,3 síntomas por paciente. Estos síntomas fueron dolor abdominal 92,3%, diarrea 84,6% y pérdida de peso 38,46%.

De los paraclínicos incluidos en el estudio que se relacionan con Estrongiloidosis se encontró: anemia 46,15%, hipoalbuminemia 53,84%, leucopenia, 7,69% y eosinofilia 92,30%. Eosinofilia en un 76,92% con su valor en números absolutos presentes en más de 300-600/mm³ en 7 casos más de 700/mm³ en 5 pacientes.

Se realizó endoscopia digestiva superior con biopsia de mucosa gástrica y duodeno por indicación del médico tratante a 3 pacientes, de los cuales dos estaban incluidos en el grupo B y uno en el grupo A; el diagnóstico endoscópico fue para cada paciente: Paciente 1: Gastritis crónica moderada.

Paciente 2: Duodenitis parasitaria por giardiasis y Paciente 3: Linfoma gástrico con extensión a duodeno.

Las biopsias corroboraron cada diagnóstico endoscópico (gastritis crónica, linfoma gástrico y duodenitis compatible con giardiasis), además de describir en la biopsia de los últimos 2 pacientes: abundantes cortes en mucosa gástrica y duodeno de parásitos compatibles con *Strongyloides stercoralis* ubicadas en las vellosidades y en las luces glandulares. Conclusión: Estrongiloidosis severa. Sólo un paciente de este grupo falleció; su diagnóstico de ingreso fue el linfoma gástrico y en su evolución presentó alteraciones del sensorio de aparición aguda que evolucionaron hasta el coma y muerte en vida se tomó muestra LCR resultando normal, sin evidencia del parásito. En los lavados bronquiales realizados no se visualizó el parásito.

5.- Comparación de la clínica y paraclínicos entre el grupo A (No inmunosuprimidos) con el grupo B (Inmunosuprimidos)

Los síntomas y paraclínicos que pudieran relacionarse con la Estrongiloidosis fueron comparados en su frecuencia entre ambos grupos independientemente del diagnóstico de Estrongiloidosis intestinal para conocer su relación con otras condiciones clínicas (Tabla VIII).

**Tabla VIII
COMPARACIÓN DE LOS DATOS CLÍNICOS Y
PARACLÍNICOS DE CADA GRUPO EN LOS
PACIENTES CON ESTRONGILOIDIASIS**

Elementos Clínicos y Para- clínicos	Grupo A		Grupo B		p:
	Posi- tivos	Nega- tivos	Posi- tivos	Nega- tivos	
Diarrea	15	83	32	66	0,0074
Dolor Abdominal	14	84	19	79	0,4451
Pérdida de peso	7	91	57	41	0,0000
Tos/Disnea	8	90	27	71	0,0007
Anemia	15	83	53	45	0,0000
Eosinofilia	25	73	22	76	0,7379
Hipoalbu- minemia	11	87	44	54	0,0000

Chi cuadrado corregido por Yates

Encontrándose diferencia estadísticamente significativa para la diarrea, pérdida de peso, tos/disnea, anemia e hipoalbuminemia entre ambos grupos.

6.- Comparación de la clínica y paraclínicos entre el grupo con diagnóstico de Estrongiloidosis intestinal y el resto total del grupo

Al comparar todos los pacientes del estudio con los casos positivos de Estrongiloidosis desde el punto de vista clínicos y paraclínicos, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al dolor, diarrea y eosinofilia (Tabla IX).

**Tabla IX
COMPARACIÓN DE LOS ELEMENTOS
CLÍNICOS
Y PARACLÍNICOS DE LOS PACIENTES DE LA
POBLACIÓN TOTAL Y LOS PACIENTES CON
Y SIN ESTRONGILOIDIASIS INTESTINAL**

Parámetros Clínicos	Pacientes con Estrongiloidosis	Pacientes sin Estrongiloidosis	P:
Diarrea	12	35	0,0000
Dolor Abdominal	11	22	0,0000
Pérdida de peso	8	56	0,0262
Tos/Disnea	3	32	*
Asintomático	0	83	0,4190
Anemia	6	62	0,0036
Eosinofilia	12	35	0,2701
Hipoalbu- minemia	7	48	0,0000
			0,0390

7.- Comparación intragrupal de los pacientes con y sin diagnóstico de Estrongiloidosis intestinal

La comparación se realizó en cada uno de los grupos de acuerdo a los síntomas, signos y paraclínicos con la presencia o no de Estrongiloidosis con diferencia estadísticamente significativa en cuanto al dolor abdominal, diarrea y eosinofilia (Tablas X y XI).

**Tabla X
COMPARACIÓN DE LOS ELEMENTOS
CLÍNICOS Y PARACLÍNICOS DE LOS
PACIENTES DEL GRUPO A CON Y SIN
ESTRONGILOIDIASIS INTESTINAL**

Parámetros Clínicos	Pacientes con Estrongiloidosis	Pacientes sin Estrongiloidosis	P:
Diarrea	5	10	0,0000
Dolor Abdominal	5	9	0,0000
Pérdida de Peso	0	7	0,6847
Tos/Disnea	1	7	0,3528
Asintomático	0	61	0,0064
Anemia	1	14	0,5724
Eosinofilia	5	20	0,0007
Hipoalbu- minemia	1	10	0,4559

P= Test exacto de Fisher de 1 sola cola.

**Tabla XI
COMPARACIÓN DE LOS ELEMENTOS
CLÍNICOS Y PARACLÍNICOS DE LOS
PACIENTES EL GRUPO B
CON ESTRONGILOIDIASIS INTESTINAL**

Parámetros Clínicos	Pacientes con Estrongiloidosis	Pacientes sin Estrongiloidosis	P:
Diarrea	7	25	0,0014
Dolor Abdominal	6	13	0,0005
Pérdida de Peso	8	49	0,0105
Tos/Disnea	2	25	0,6152
Asintomático	0	22	0,1198
Anemia	5	48	0,4529
Eosinofilia	7	15	0,0000
Hipoalbu- minemia	6	38	0,0784

P= Test exacto de Fisher de 1 sola cola.

8.- Descripción del grupo portador de SIDA

Los pacientes con SIDA fueron el 14% del grupo total. El sexo masculino constituyó 93%. Edades estaban comprendidas entre 21-50 años con una media de 37 años, y la DS: 6,5; de ellos 16(57%) correspondieron al Hospital Vargas y 12 (43%) al Hospital General del Oeste.

Con respecto, al Graffar el 36% lo constituye el Graffar III seguido del Graffar IV y V en un 32%; el 68% provienen de la ciudad de Caracas. La forma de contagio más frecuente fue la vía sexual lo cual representa el 82%, entre los cuales la

forma heterosexual promiscua constituye el 50%, seguido de la homosexualidad en 25%, bisexual 7% y no precisa en 14%. En cuanto al diagnóstico de ingreso tenemos que el 82% se encontraban en estadio C, 11% estadio B y 7% estadio A, siendo el sistema más frecuentemente afectado el Sistema Nervioso Central dado por Linfoma no Hodgking, Toxoplasmosis, Criptococosis, seguido de afectación del sistema gastrointestinal: Síndrome Diarreico; infecciones respiratorias: infecciones por pneumocistis, tuberculosis e histoplasmosis; hepatoesplenomegalia y en piel Sarcoma de Kaposi y osteomielitis.

9.- Descripción del grupo portador de SIDA con Estrongiloidosis

El diagnóstico de Estrongiloidosis se obtuvo en 4 pacientes a través de examen de heces en la primera muestra del 75% y en la segunda y tercera muestra de 100% y en el caso del método de Baermann de 100% desde la primera muestra. 3 (75%) correspondió al sexo masculino y en 25% (1) al sexo femenino; en la clínica y paraclínicos no hubo diferencia estadísticamente significativa en ninguno de los parámetros antes descritos (Tabla XII).

Parámetros Clínicos	Pacientes con Estrongiloidiasis	Pacientes sin Estrongiloidiasis	P:
Diarrea	4	11	0.0666
Dolor Abdominal	3	8	0.1531
Pérdida de peso	4	22	0.7301
Tos/Disnea	0	9	0.1893
Asintomático	0	0	-
Anemia	2	15	0.5184
Eosinofilia	3	6	0.0841
Hipoalbuminemia	3	15	0.5479

Con respecto al recuento linfocitario, se realizó sólo en dos pacientes con Estrongiloidosis y sus valores fueron:

- 1.- Linfocitos total 560mm^3 (14%) y CD4 : 73mm^3 (13%).
- 2.- Linfocitos total 16mm^3 (2%) y CD4 : 1mm^3 (3%).

Al comparar los pacientes con y sin SIDA con respecto al diagnóstico de Estrongiloidosis intestinal, encontramos que no hay diferencia clínica estadísticamente significativa con Test exacto de Fisher = 0.0954.

10.- Valor diagnóstico de las variables estudiadas

Estos cálculos se realizaron en función de los datos positivos y negativos en los pacientes con Estrongiloidosis intestinal y sin ella y en cada grupo (Tabla XIII, XIV, XV y XVI).

Parámetro	Sensibilidad	Especificidad	Valor Predictivo Positivo	Valor Predictivo Negativo
Diarrea	0,92	0,81	0,26	0,99
Dolor Abdominal	0,85	0,88	0,33	0,99
Pérdida de peso	0,62	0,69	0,13	0,96
Tos/Disnea	0,23	0,83	0,09	0,94
Asintomático	0	0,55	0	0,88
Anemia	0,46	0,66	0,09	0,95
Eosinofilia	0,92	0,81	0,26	0,99
Hipoalbuminemia	0,54	0,74	0,13	0,96

Parámetro	Sensibilidad	Especificidad	Valor Predictivo Positivo	Valor Predictivo Negativo
Diarrea	1	0,89	0,33	1
Dolor Abdominal	1	0,9	0,36	1
Pérdida de peso	0	0,92	0	0,95
Tos/Disnea	0,2	0,92	0,13	0,96
Asintomático	0	0,34	0	0,86
Anemia	0,2	0,95	0,07	0,95
Eosinofilia	1	0,78	0,2	1
Hipoalbuminemia	0,2	0,89	0,09	0,95

Parámetro	Sensibilidad	Especificidad	Valor Predictivo Positivo	Valor Predictivo Negativo
Diarrea	0,88	0,72	0,22	0,98
Dolor Abdominal	0,75	0,86	0,32	0,97
Pérdida de peso	1	0,46	0,14	1
Tos/Disnea	0,25	0,72	0,07	0,92
Asintomático	1	0,76	0	0,89
Anemia	0,63	0,47	0,09	0,93
Eosinofilia	0,88	0,83	0,32	0,99
Hipoalbuminemia	0,75	0,58	0,14	0,96

Tabla XVI
VALOR DIAGNÓSTICO DE LAS VARIABLES ESTUDIADAS EN EL GRUPO SIDA

Parámetro	Sensibilidad	Especificidad	Valor Predictivo Positivo	Valor Predictivo Negativo
Diarrea	1	0,54	0,27	1
Dolor Abdominal	0,75	0,67	0,27	0,94
Pérdida de peso	1	0,08	0,15	1
Tos/Disnea	0	0,63	0	0,79
Anemia	0,5	0,38	0,12	0,82
Eosinofilia	0,75	0,75	0,33	0,95
Hipoalbuminemia	0,75	0,38	0,17	0,9

DISCUSIÓN

La parasitosis intestinal ha jugado un papel muy importante en la historia de la medicina de los países tropicales ya que sus características geográficas y características socioculturales, han sido determinantes en su prevalencia. Se suma a esta pesada lista, la aparición de la inmunosupresión por prolongación de la vida en pacientes que antes fallecían, en tiempos no muy lejanos, más tempranamente como los portadores de diabetes mellitus, enfermedades oncológicas y enfermedades autoinmunes, lo cual se logró fundamentalmente a través de medidas farmacológicas. Aunado a ello, el surgimiento de la epidemia del SIDA, donde la multiplicidad de enfermedades en un solo momento complican la interpretación de las manifestaciones clínicas clásicas dificultaron su diagnóstico; ejemplo de ello, son los síndromes de hiperinfección por *Strongyloides stercoralis*, cuya mortalidad oscila entre el 50-70%.^{8,11}

En la actualidad no se conoce cuánto es el número de personas infectadas por el *Strongyloides stercoralis*. Se presume que la infección mundial alcanza los 100.000.000 de personas. Su mayor prevalencia se corresponde al sudeste de Asia, Brasil, Colombia, Este de Europa, Oeste de África y algunas islas del Caribe. Stuercheler¹⁹ clasifica la infección en las diferentes zonas geográficas mundiales de acuerdo a la prevalencia de la enfermedad: esporádica, menor del 1%, endémica oscilando entre el 1 al 5% e hiperendémica cuando es mayor del 5%. Todas las áreas hiperendémicas se encuentran en las áreas tropicales y subtropicales, ubicación que le corresponde a nuestro país. Las condiciones socioeconómicas han sido consideradas de vital importancia, en nuestro trabajo, coincidimos con dicha descripción como en todas las poblaciones predominando los estratos IV y V del Graffar

según Méndez Castellanos;²⁰ esto se corresponde paralelamente con los pacientes atendidos en el hospital.

Rivas Gómez,¹ refiere una frecuencia de Estrongiloidosis intestinal para la ciudad de Caracas de 18,7%, estado Miranda 24,9% y los demás estados estudiados 28%. Conociendo las limitaciones en este particular de nuestro estudio, confirmamos la mayor frecuencia de los pacientes provenientes de Caracas que son también los que más consultan al hospital, sin perder de vista la migración interna.

Aunque en nuestro estudio predominó el sexo femenino, en las revisiones difirió de la literatura internacional.^{7,14} Suponemos que esto puede deberse primero a la muestra poblacional condicionada y en segundo lugar a que en nuestro medio, la mujer consulta más frecuentemente que el hombre. En otras revisiones,^{1,18} no encontraron diferencias entre sexo. La frecuencia diagnóstica depende de la prevalencia particular de las áreas estudiadas. En 1981 en el laboratorio del estado de Carolina del Norte en un total de 6.300 muestras sólo el 2% fueron positivos a *S. stercoralis*.¹⁴ En Brasil la infestación llega al 62%, aunque ese dato varía, entre 1.4% en la población general y 10% en la población con SIDA.²¹ Frecuencias absolutamente diferentes se relacionan muy probablemente con factores predisponentes. Por las condiciones de vida de nuestro país en general, nuestra frecuencia debería semejarse a la de Brasil.

Al igual que todas las parasitosis intestinales, la Estrongiloidosis puede ser asintomática hasta en un 50% y cuando presenta síntomas, estos suelen ser inespecíficos y de predominio gastrointestinal. Entre ellos podemos citar: dolor abdominal, diarrea, flatulencia, náuseas, vómitos; de allí, que las variables clínicas tomadas para el análisis de este estudio se centrarán en diarrea como síntoma y dolor abdominal como único signo a ser analizado. En cuanto a los paraclínicos no coprológicos, se interpretaron la anemia, hipoproteinemia y la eosinofilia, ya que estos fueron los que se alteraron más frecuentemente. Es importante señalar, que la frecuencia de estos síntomas en todos los pacientes ingresados al estudio fue alta y además, estuvieron relacionados con enfermedades diferentes a la Estrongiloidosis; esto, aunado a la gran posibilidad de asintomáticos y sustentada en la literatura, nos permitió analizar el valor diagnóstico de cada síntoma y signo en función de los parámetros de

sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo. La eosinofilia es la más frecuentemente encontrada en publicaciones internacionales.^{14,23}

En el grupo de los inmunosuprimidos, 61,5% resultaron positivos en este para *S. stercoralis*; mientras que el grupo no inmunosuprimido fue de 38,4% lo que evidencia la influencia de la inmunosupresión como predisponente en esta enfermedad.

Con respecto a los métodos coprológicos, Liu y Weller¹³ encontraron que el examen simple de heces realizado en una ocasión tenía una sensibilidad entre el 20 y el 30% y con una segunda muestra la sensibilidad aumentaba entre el 60 y 70%. Señalaron además, que los métodos de concentración tenían una sensibilidad del 80%, que varía en casos de hiperinfección. La sensibilidad del examen simple de heces tiene una sensibilidad mayor del 30%, si se repiten aumenta a 80%. Los métodos de concentración tendrían valores mucho más altos.

El estudio de Santa Clotilde (Río Napo) en Perú, demostró una eficacia diagnóstica del 19% para la primera muestra y de 24% para la segunda, analizadas por el método de Baermann modificado, mientras que el examen directo sólo fue positivo en 15,6%. Midler y Walzer en un estudio de 3 años con 3.271 muestras encontraron una frecuencia de 2,5% de *S. stercoralis*, siendo la sensibilidad de la primera muestra del 30% incrementando a 60% si los exámenes llegaban a un número de cinco. Rey⁴ por su parte, opina que la probabilidad de ser positiva en una sola evaluación oscila entre el 60 y el 80% y para alcanzar el 100% deben realizarse entre 3 y 5 muestras por el método de Baermann. En nuestro estudio se obtuvo una mayor frecuencia diagnóstica con una diferencia estadísticamente significativa al comparar cada muestra analizada en el momento uno, dos y tres del examen simple de heces y del Baermann obteniendo en la población general sensibilidad de 81%, especificidad de 100%. Estos valores en una muestra con tal diversidad de patologías en el grupo en general, nos permite inferir que el método de Baermann cuenta con un excelente valor diagnóstico si se realiza dos veces y que además el patrón oro definido en la metodología fue adecuado. Deducimos también que en ausencia del método de Baermann, tres muestras de un examen simple de heces pueden ser de utilidad diagnóstica en esta patología, ya que 9, 12

y 13 pacientes fueron identificados por este método, alcanzando el 100% en la tercera muestra. En este estudio el autor recibió entrenamiento específico para la realización de estos métodos, cada diagnóstico era corroborado por un experto. Esto puede indicar que la eficacia diagnóstica de cada médico también va paralela a la experiencia del observador. La frecuencia de otras parasitosis aunque fue un hallazgo colateral importante, fue sub-evaluada en este estadio debido a que el entrenamiento del autor fue exclusivo para la observación del *Strongyloides stercoralis*, y a la falta de realización de métodos de concentración relativos a otros parásitos ya que este punto no formaba parte de los objetivos del trabajo. El uso inadecuado de los métodos diagnósticos puede llevar a conclusiones erróneas en cuanto a la prevalencia de este parásito.^{24,25}

La Biopsia de duodeno es poco utilizada su sensibilidad oscila entre el 40 y el 90%, aumentando de forma significativa en la hiperinfección aún si se compara con los métodos coprológicos convencionales.¹³ En nuestro estudio se realizaron solamente 3 estudios endoscópicos, 2 de ellos con diagnóstico de Estrongiloidosis gástrica, además porta linfoma gástrico y lesiones compatibles con giardiasis. Esto ubica a los pacientes en dos situaciones diagnósticas extremas, una oncológica que inclusive terminó en muerte y una parasitosis sin otros concomitantes de enfermedad de base severa, que tenían de fondo una Estrongiloidosis. La endoscopia puede ser un marcador de severidad.^{25,26}

Los pacientes del estudio correspondientes al grupo no inmunosuprimido, se encontraban en el hospital por razones preoperatorias, obstétricas o accidentes de consecuencia traumatológica a excepción de un paciente psiquiátrico, con una epidemiología especial para este tipo de enfermedades.²⁷ Ellos por lo tanto son semejantes a la población no institucionalizado, sin embargo para efectos de estudios poblacionales carecemos de la frecuencia pediátrica, lo que limita la proyección a la población general.

En el grupo de los inmunosuprimidos hubo gran diversidad de enfermedades debilitantes incluyendo el SIDA; la diarrea, el dolor abdominal y la eosinofilia fueron estadísticamente significativos.

Al evaluar los síntomas, signos y paraclínicos en el grupo en general, los integrantes del grupo A

entre sí mismos y los del grupo B entre sí mismos en relación a la presencia del diagnóstico o no de Estrongiloidosis intestinal, encontramos que el dolor abdominal, la diarrea y la eosinofilia siempre fueron estadísticamente significativos, confiriéndole una gran capacidad diagnóstica a través de valores para da ítem que oscilaron para la sensibilidad entre el 88 al 100% y especificidad entre el 54 y el 81%. Esto nos permite afirmar que la historia clínica de un paciente que ofrezca datos clínicos que incluyan dolor abdominal, diarrea y eosinofilia debemos considerarlos como datos duros para plantear la probabilidad diagnóstica de Estrongiloidosis intestinal. La diarrea en nuestros pacientes sin SIDA nunca fue una diarrea crónica, fueron episodios diarreicos únicos o diarreas alternadas con hábito intestinal normal. El dolor abdominal en esta enfermedad ameritó en 1937 la publicación de un estudio por considerarlo un signo de gran importancia en esta patología,²⁸ casi 50 años después, hablamos de la misma patología con un espectro clínico mucho más amplio y tratamos de ofrecer en nuestros estudios valores estadísticos que permitan interpretar esta antigua patología basados en la evidencia clínica. Por su parte la tos, no obtuvo relación clínica o estadística con el diagnóstico de Estrongiloidosis.

La eosinofilia es la anormalidad paraclínica no coprológica que acompaña más frecuentemente a la Estrongiloidosis intestinal. En nuestro estudio encontramos valores entre 300 a 700/mm³ hasta llegar a valores compatibles con síndrome hipereosinofílico, dato que es frecuente en esta enfermedad.⁸

La hipoalbuminemia, compañera constante de la desnutrición proteico calórica severa, independiente de su etiología, fue un dato importante en nuestro estudio. Se plantea la necesidad de diferenciar si es consecuencia de la parasitosis o un simple concomitante de la enfermedad de base; sin embargo, se han descrito escenarios que explican la presencia de la hipoalbuminemia asociada a parasitosis masiva y el elevado intercambio de las células epiteliales del intestino, aumentando las demandas metabólicas.

El valor diagnóstico en el SIDA de las variables estudiadas fue escaso. Encontramos que la diarrea tiene una sensibilidad de 100%, con especificidad de 54%, el dolor abdominal una sensibilidad de 75% con una especificidad de 67%, y valores similares en el resto de las variables. Todos estos parámetros, a pesar de haber sido adecuados en el

resto de los grupos, no tienen suficiente contundencia clínica en su valor diagnóstico para este grupo en particular. Tampoco existen diferencias estadísticamente significativas para las variables evaluadas en la comparación intragrupal ni siquiera para la eosinofilia. Estos hallazgos coinciden con otros estudios realizados en inmunosuprimidos en el país.²⁹ Por lo antes expuesto a cada paciente con SIDA que curse con diarrea y/o dolor abdominal deben realizarse por lo menos dos estudios coprológicos por el método de Baermann o por lo menos tres exámenes simples de heces para descartar la presencia de la Estrongiloidosis intestinal independientemente de los síntomas. Es claro que parte de estos hallazgos se deben a la gran cantidad de infecciones concomitantes inclusive en un órgano o sistemas,^{30,31,32,33} donde el tubo digestivo es particularmente un buen ejemplo.¹⁹ Da Costa³³ en un estudio de 170 pacientes con SIDA encuentra que la prevalencia de parasitosis intestinal fue del 47% donde el *Blastocystis hominis* representa el 30.8% y el *Strongyloides stercoralis* 2%, con sintomatología similar a la descrita en nuestra experiencia. Vale la pena señalar que la eosinofilia en estos grupos suele estar ausente,^{34,35,36} para lo cual debe tomarse en cuenta que la disminución de las capacidades inmunes repercuten en la activación de este grupo de células.

No encontramos evidencias de síndrome de hiperinfección en nuestro estudio como se describe en la literatura.³⁵

A la forma de transmisión clásica, se suma la posibilidad de transmisión sexual en los pacientes con SIDA,³⁷ la cual sucede hasta en un 3,9%, comportándose así como una enfermedad venérea.

El único paciente compatible con hiperinfección fue el paciente portador de un linfoma gástrico cuya evolución clínica plantea la posibilidad de diseminación,³⁸ el líquido cefalorraquídeo no aportó datos a favor, aunque sus hallazgos para esta patología son inespecíficos³⁹ y no se realizó necropsia para su corroboración o descarte final.

Se demuestra además la presencia de severidad a través de la Estrongiloidosis gástrica encontrada y la lamentable asociación de estos pacientes con un Graffar inadecuado aunque esto fue similar en todo el grupo estudiado llamándonos la atención acerca de nuestra realidad ya implantada definitivamente.

CONCLUSIONES

- 1) La frecuencia de la Estrongiloidosis intestinal en este estudio fue del 6,6%.
- 2) La Estrongiloidosis intestinal predominó en los pacientes inmunosuprimidos, especialmente en aquellos con SIDA.
- 3) El método de Baermann es la prueba de elección en el diagnóstico de *S. Stercoralis* y con 3 exámenes directos se logra identificar el 100% de los pacientes infectados.
- 4) El Dolor abdominal, la diarrea y la eosinofilia fueron las variables más eficaces para ser utilizadas como datos duros en la orientación clínica del diagnóstico de Estrongiloidosis en los pacientes no inmunocomprometidos, inmunocomprometidos en general y con menor peso en los pacientes con SIDA.
- 5) Los métodos invasivos para evaluar la severidad de la Estrongiloidosis fueron poco usados en estos pacientes.

RECOMENDACIONES

- 1) El método de Baermann debe ser aplicado de rutina en clínicas y hospitales, sistemáticamente en por lo menos 2 muestras de heces ante la sospecha de una Estrongiloidosis intestinal.
- 2) El examen simple de heces debe ser realizado como mínimo en 3 ocasiones para descartar la presencia de Estrongiloidosis intestinal.
- 3) En los pacientes inmunosuprimidos especialmente con SIDA, debe realizarse de forma sistemática la búsqueda diagnóstica del *Strongyloides stercoralis*.
- 4) Los estudios endoscópicos deben ser implementados con más frecuencia al diagnosticar una Estrongiloidosis intestinal para definir la severidad de la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Rivas G, A., La Strongyloidiasis en nuestro medio. GEN XIII; 1-2:1958.
- 2.- De Muynch, A., Zina, H., Silva, M., Ribera, B. Estudio clínico epidemiológico de la Estrongiloidosis, en mujeres embarazadas de Santa Cruz, Bolivia Vol. Chile. Parasit. 1981;37:50-54.
- 3.- Beker, S., Rivas G.A. Valencia-Parpacen, J., Moncada, P. Strongyloidiasis intestinal en Venezuela. GEN XVII; 1963; 3:285-295.
- 4.- Rey, L., *Strongyloides stercoralis* e Strongiloidose en Parasitología editorial Guanabara Koogan S.A., Río de Janeiro, 1972:502-510.
- 5.- Mahmoud, A. Enfermedades causadas por helmintas en enfermedades infecciosas. Principio y práctica. Sección 1, Mandell, Douglas y Bennet, cuarta edición, Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, Bogotá, Caracas, Madrid, México, Sao Paulo, 1997:2832-2839.
- 6.- Genta R., Disregulation of Strongyloidiasis: a new hypothesis. Clinical Microbiology Rev. 1992; 4:345-355.
- 7.- Davinson, R., Fletcher R, Champman, L. Risk factors for Strongyloidiasis. Arch Intern Med. 1984; 144:321-324.
- 8.- Scowden, E., Schaffner, W., Stonw, W. Overwhelming strongyloidiasis. Medicine 1978. 57;6:527-544.
- 9.- Smith B., Verghesen, A., Gutiérrez, C., Dralles, W., Berk, S. Pulmonary strongyloidiasis: Diagnosis by sputum gram stain. Am J Med 1985. 79:663-666.
- 10.- Igra-Siegman, Y., Kapila, R., Sen P., Kaminski, Z., Louria, D. Syndrome of hyperinfection with *Strongyloides stercoralis*. Rev. Infect Dis 1981. 3:397-407.
- 11.- Brown, H., Perna, V. An Overwhelming Strongyloides infection. JAMA 1958;168:1648-1651.
- 12.- Grove, D., Warren, K., Mahmoud, A. Algorithms in the diagnostic an management of exotic disease. J Infect Disease 1975. 131; 6:755-758.
- 13.- Schnaider, J., Rogers, A., Strongyloidiasis. The protein parasitic infection. Post Graduate Med 1997. 102; 3:177-184.
- 14.- Milder, J., Walzer, P., Kilgore, G., Rutheford, I., Klein, M. Clinical features of *Strongyloides stercoralis* infection in an endemic area of the United States. Gastroenterology 1981. 80; 6:1461-1468.
- 15.- Valencia – Parpacen, J., Rivas Gómez, A., Beker, S., Descrivan, G., Hans, R. Enteritis asociada a *Strongyloides stercoralis* y ascaris lumbricoides. GEN 1961. XV; 4:476-493.
- 16.- Smith, J., Goette, D., Odon; R. Larva currens. Cutaneous strongyloidiasis Arch Dermatol 1976. 112;1161-1164.
- 17.- Grove, D. Human Strongyloidiasis. Advance in parasitology 1996; 38:251-299.

- 18.- Mahmoud, A. Strongyloidiasis. Clin Infect Dis 1996. 23; 5:959-952.
- 19.- Pires, M., Dreyer, G. Revendo a importância do *Strongyloides stercoralis*. Rev Hosp. Clin Fac Med. S Paulo 1993. 48; 4:175-182.
- 20.- Méndez H. Estratificación. Arch. Venez. Puer P 1986. 48; 3;4:-96-100.
- 21.- Gurein, J., *Strongyloides stercoralis* infection in patients infected with Human Immunodeficiency Virus [letter]. Clin Infect Dis 1997; 24-95.
- 22.- Carvalho, E., Andrade T., Andrade, J., Rocha H. Immunological features in different clinical forms of strongyloidiasis. Trans of the Royal Soc of Trop Med and Hyg 1983; 77, 3:346-349.
- 23.- Huggins, D., Malabsorcao na strongiloidiase. GEN. 1979. 33;3-4:307-313.
- 24.- Nuñez F., Sanjurjo, E., Finlay, C. Comparación de varias técnicas coproparasitológicas para el diagnóstico de geohelminthiasis intestinales. Rev. Inst, Med Trop S Paulo 1991. 33;5:403-406.
- 25.- Goka, A., Rolston, D., Mathan, V., Farthing, M. Diagnosis of strongyloidiasis and hookworm infections: comparison of fecal and duodenal fluid microscopy. Trans of the Royal Soc of Trop Med and Hyg 1990.84:829-831.
- 26.- Guelrud, M., Flores, M., Hernández, B., Goyman, E., Zerpa, H. Diagnóstico endoscópico de la giardiasis y la Strongiloidiasis. GEN 1980. 34; 3-4:209-212.
- 27.- Braun, T., Feket, T., Lynch A. Strongyloidiasis in Institution for mentally retarded adults. Arch Intern Med 1988. 148. 634-636.
- 28.- Hinman, H. A. study of eighty five cases of *Strongyloides stercoralis* infection, with special reference to abdominal pain. Trans of the Royal Soc of Trop Med and Hyg 1937. XXX; 5:531-538.
- 29.- Nuñez L., Arenas, A., Comegna M., Certad, G., Castro, J., Ferrara G. Resúmenes VI Congreso Venezolano de Hematología. Caracas, Venezuela. 1999; 28.
- 30.- Chacin B. Estrongiloidosis sistémica. Revisión 1991. Invest. Clin 32; 3:131-145.
- 31.- Petithory, J., Derouin, F. AIDS and strongyloidiasis in Africa. Lancet 1987. 1:92 1926.
- 32.- Smith, P., Lane, C., Gill, V., Manischewitz, J., Quinnan, G., Fauci, A., Mesur, H. Intestinal Infections in patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome Etiology and Response to Therapy. Ann Intern Med. 1988. 108:328-333.
- 33.- Da Costa, O., Franco, L., Sánchez, W., Nuñez, L. Infección por el virus de inmunodeficiencia humana prevalencia de parasitosis intestinal Hospital Vargas de Caracas. Arch Hosp Vargas 1993. 35-13-4:121-124.
- 34.- Kotler, D., Armel, F., Clayton, F., Scholes, J., Orenstein, J. Small Intestinal Injury and parasitic disease in AIDS. Ann Intern Med 1990. 113:444-449.
- 35.- Maayan, S., Wormser, G., Widerhorn, J., Sy, E., Kim, Y. *Strongyloides stercoralis* Hyperinfection in a patient with the acquired immune deficiency Syndrome. Am J Med 1987. 83:945-947.
- 36.- Lew, E., Poles, M., Dieterich., D. Diarrheal disease associated with HIV infection. Gastroent Clin North Am 1997. 26; 2:259-291.
- 37.- Phillips, S., Midvan, D., William, D. Sexual transmission of enteric protozoa and helminths in venereal disease clinic population. N Eng J Med 1981. 305:603-606.
- 38.- Owor, R, Wamukota, M. A fatal case of Strongyloidiasis with strongyloides larvae in the meninges. Trans of the Royal Soc of Trop Med and Hyg 1976. 7;5-5:497-499.
- 39.- Case Records of the Massachussetts General Hospital (Case 47-1987). N Engl J Med 1987; 317:1332-1342.



Organo Oficial de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

ESTRONGILOIDOSIS: ASPECTOS CLÍNICOS, HEMATOLÓGICOS E INMUNOLÓGICOS

Luz T. Núñez Sifontes*

RESUMEN:

En 94 pacientes infectados por *Strongyloides stercoralis* investigamos: a) La incidencia de diarrea, dolor abdominal e hipereosinofilia, b) La correlación entre la histopatología digestiva y la clínica, c) Las presentaciones atípicas, d) La influencia de estados de inmunosupresión, e) La contribución diagnóstica de valores hematológicos e inmunoglobulinas séricas, f) La importancia de la prueba de Baermann. El Baermann fue positivo en 100% de los casos. La hipereosinofilia mostró relación inversa significativa ($P < 5\%$) con el grado de infección. Duodenitis y gastritis prevalecieron en 37 y 48% e casos. Diarrea y epigastralgia se detectaron en 100% de algunos grupos. Dos pacientes inmunosuprimidos murieron por diseminación del parásito.

Palabras Clave: *Strongyloides stercoralis*, Eosinofilia, inmunosupresión, prueba de Baermann.

INTRODUCCIÓN

El strongyloides stercoralis es un nemátode patógeno, incriminado principalmente en síndromes digestivos. Un elevado parasitismo en pacientes referidos por eosinofilia y/o síntomas digestivos, nos motivó a incorporar una tecnología más eficaz para identificar las larvas e investigar si algunas manifestaciones extradigestivas eran

ABSTRACT:

In 94 patients infected with *Strongyloides stercoralis* we studied the following aspects: a) frequency of diarrhea, abdominal pain and eosinophilia, b) Relation between clinical manifestations and gut histopathology, c) Atypical presentations of strongyloidosis, d) Influence of immunosuppression, e) Hematological values and Immunoglobulins, f) Efficacy of the Baermann test. Our results showed that 100% of the patients had diarrhea and epigastralgia, 37 and 48% had duodenal and gastric inflammation, respectively; eosinophil counts were inversely related to the intensity of the infection ($P < 5\%$), two immunocompromised patients died due to disseminated strongyloidosis, and the Baermann test was positive in all the patients (Sensitivity = 100%).

Key words: *Strongyloides*, Eosinophils, Immunosuppression, Baermann test.

consecuencia directa de la invasión parasitaria o de sus efectos a distancia. Considerando la seria morbimortalidad strongyloidiana en inmunosuprimidos,¹⁻⁴ estudiamos en un grupo variado de pacientes la relación entre intensidad y/o diseminación de la infección con posibles alteraciones hematológicas o variaciones de las inmunoglobulinas séricas.

MATERIALES Y MÉTODOS

* Cátedra de Parasitología. Escuela de Medicina José María Vargas. Universidad Central.

Se diseñó un estudio retrospectivo, de pacientes con diagnóstico de estrongiloidosis provenientes de referencias de ejercicio privado, Banco Municipal de Sangre, Hospital de Lídice, Hospital Universitario de Caracas y Hospital Vargas de Caracas. Se clasificaron en tres grupos⁵: asintomáticos, sintomáticos y sintomáticos severos; la diferencia entre estos dos últimos se basó en la presencia del estado general alterado, deshidratación o hipoalbuminemia para el último.

A todos los pacientes se le practicó:

- 1) Examen clínico, 2) Endoscopia digestiva superior (se realizó en el servicio de gastroenterología del Hospital Vargas de Caracas, incluyendo biopsias de lesiones gástricas y/o duodenales), la clasificación adoptada⁶ fue la siguiente: Grado 0: Sin lesiones, Grado I: Duodenitis, Grado II: Duodenitis más gastritis, Grado III: Ulceraciones.
- 2) Laboratorio:
 - a) Hematología completa (Se efectuaron recuentos globulares automatizados (Modelo Coulter S),
 - b) Contaje de eosinófilos para lo que se usó la coloración de Wright-Giemsa,⁷
 - c) Proteínas totales y fraccionadas medidas por el método de Biuret,
 - d) Inmunoglobulinas A, G, M y E, (fueron cuantificadas por metodología nefelométrica o por inmunodifusión radial. La IgE exclusivamente por radioinmunoensayo [Ikb 1282 Compugamma]).Las causas de posible inmunosupresión fueron clasificadas y se describieron los casos significativos,
- 3) EXÁMENES DE HECES: Cada muestra fue analizada por los métodos Directo, Kato y Baermann (1917). En este último la metodología original,⁸ fue modificada, reemplazando el tamiz metálico por gasa colocada directamente dentro del receptáculo del embudo. La sensibilidad diagnóstica se estableció en 3 niveles: I) Larvas detectadas únicamente por el método de Baermann. II) Larvas escasas o moderadas en el examen Directo. III) Abundantes larvas en el método Directo. El tratamiento estadístico se realizó a través de la descripción de los datos por medidas de tendencia central y proporción, las comparaciones se realizaron a través del método de chi cuadrado.

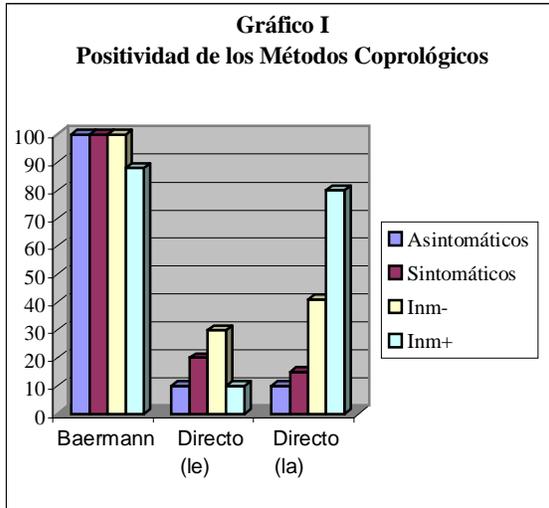
RESULTADOS

POBLACIÓN ESTUDIADA: 94 individuos, 52 hembras (55,3%) y 42 varones (44,7%), entre 8 y 72 años. La distribución por grupo correspondió a: asintomáticos: 19 portadores de una eosinofilia descubierta accidentalmente, sintomáticos: 53 infectados con manifestaciones digestivas moderadas, pero sin signos de deshidratación, alteraciones del estado general o hipoalbuminemia y sintomáticos severos: 22 afectados por diarrea, vómitos intensos y/o prolongados, y/o distensión abdominal, acompañados usualmente por deshidratación, deterioro del estado general e hipoalbuminemia (<3 grs/dl). Subdivimos estos 22 casos asumiendo la presencia en 15 de algún grado de inmunosupresión (Inms+) en 15, o la ausencia de inmunosupresión en 7 (Inms-). Las patologías y/o sus respectivas terapias consideradas probablemente inmunosupresoras fueron: Leucemia Linfocítica Aguda, Leucemia Mieloide Aguda, Púrpura Trombocitopénica Idiopática tratada con esteroides, Leucemia Mieloide Crónica, SIDA, Lupus Eritematoso Diseminado, Linfoma no Hodgking y Mieloma Múltiple.

CLÍNICA: Los síntomas predominantes fueron: diarrea en el 100% de los casos severos y en 69,8% de los sintomáticos. La epigastralgia estuvo presente en el 100% de los inmunosuprimidos y en 77,4% de los sintomáticos. Los vómitos fueron referidos en el 57,1% de los severos y en 18,9% del grupo sintomático. Otras manifestaciones fueron: flatulencia en 32 pacientes distribuidos en 45,3% de los sintomáticos, 40% en no inmunosuprimidos y 34,3% en inmunosuprimidos. Manifestaciones respiratorias como tos con o sin expectoración y deterioro del estado general, en forma aislada o conjunta, afectaron aproximadamente al 40% de los infectados siendo imposible precisar su origen parasitario.

DETECCIÓN DE LARVAS EN HECES: LA prueba de Baermann permitió el diagnóstico definitivo en todos los casos. En un paciente severo se identificó una larva al examen directo (Gráfico 1).

HEMATOLOGÍA: 63 pacientes exhibieron niveles leucocitarios normales. Algunos enfermos inmunosuprimidos presentaron cierto grado de leucopenia realacionable a efectos terapéuticos (quimioterapia) o a complicaciones infecciosas.



La eosinofilia en los asintomáticos, los valores relativos oscilaron entre 9 y 53% y los absolutos entre 774 y 5565/mm³ (X=21% y 1981/mm³ respectivamente), mientras que en el grupo de Sintomáticos las cifras fueron 0 a 71% (X=21,3) y de 74 a 14910/mm³ (X=2360,4/mm³) respectivamente. En los enfermos más severos la normoeosinofilia fue aún mayor (31,8%). Se encontró amplia fluctuación en la respuesta hipereosinofílica, tanto en el grupo no Inmunosuprimido (0-79%/196-14615/mm³), como en el grupo Inmunosuprimidos (0-55%/329-5335/mm³). Estos resultados indican una relación inversa significativa (P<5%) entre el grado de infección y las respuestas eosinofílicas.

Las determinaciones de Hb fueron realizadas en 90 (51 varones y 39 hembras). La distribución de los valores fue homogénea y no se demostró relación alguna entre el grado de infección y la presencia de anemia (P<5%). La distribución de la eosinofilia fue según se ve en la tabla:

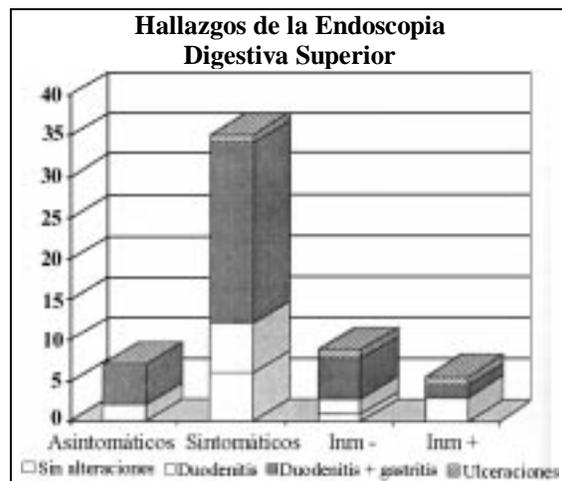
EOSINOFILIA SEGÚN LOS GRUPOS				
Eosinófilos (mm ³)	Categoría Clínica			Total
	Asintomáticos	Sintomáticos	Severos	
Normal	0	2	9	11
Alto	19	51	13	83
Total	19	53	22	94
% Normal	0	3,8	40,9	11,7

DETERMINACIÓN DE INMUNOGLOBULINAS: respecto a la IgA: 15 individuos (16%) presentaron valores subnormales, distribuidos homogéneamente en los 3 grupos clínicos y sin significancia alguna. En 37 casos las cifras fueron elevadas 70% en los Asintomáticos y 15% en los Inmunosuprimidos. La

IgE tuvo valores altos en 68 pacientes 72,3%, con cifras en algunos de ellos que excedían las 1.000U/ml. La IgG estuvo elevada en 25 (26,6%) individuos. Respecto a la IgM, sus concentraciones fueron altas en 30 infectados (32%). No hubo diferencias importantes entre las concentraciones de Inmunoglobulinas y los diferentes estadios clínicos (P>5%).

PROTEÍNAS SÉRICAS: Fueron determinadas en 72 pacientes. Prevalció la normoproteinemia en el 69,2% de los Asintomáticos, y en el 81 y 53% de los Sintomáticos y Sintomáticos Severos; con promedios de 6,9; 6,8 y 5,8 grs/dl respectivamente, mostrándose una lógica tendencia hacia la hipoproteinemia en los más enfermos.

ESTUDIOS GASTROENTEROLÓGICOS: 62 pacientes accedieron a la exploración endoscópica superior Grado 0: 9 pacientes (14,8%). Grado 1: 15 individuos (24,6%). Grado 2: 34 casos (55,7%). Grado 3: 3 pacientes (4,9%). Larvas de *S. stercoralis* fueron visualizadas en biopsias intestinales de 5 pacientes. La distribución de lesiones según los grupos fue:



PARASITISMO ADICIONAL: 26 pacientes (27,5%) exhibieron poliparasitismo.

TRATAMIENTO ANTIHELMÍNTICO: De 31 pacientes tratados con Albendazol, en 5 (33,3%) hubo eliminación de larvas, 3 no regresaron a control y en 23 (74,2%) persistió la infección. Un segundo contingente de 24 pacientes ya tratados con Albendazol, recibió Tiabendazol con éxito terapéutico, al igual que los últimos 38 (40%) así tratados.

TERAPÉUTICA ANTIHELMÍNTICA: 93 parasitados participaron en el protocolo terapéutico. Inicialmente 31 pacientes recibieron Albendazol en dosis de 400 mgs/día/15 días. Repitiéndose el ciclo en caso de persistir la infección. A 24 individuos resistentes al Albendazol se les administró Tiabendazol: 25 mgs/día/10 días. El grupo restante fue tratado exclusivamente con Tiabendazol.

DESCRIPCIÓN DE CASOS PROBLEMAS:

Caso 1: Masculino, 60 años, procedente de Cabimas. Dolor epigástrico irradiado al resto del abdomen, diarrea y pérdida de 12 kilos en 6 meses. El diagnóstico coprológico fue la detección de *Ascaris lumbricoides* y Anguilulas. Fue hospitalizado por acentuación de síntomas y mal estado general, detectándose eosinofilia del 1%. El método de Baermann permitió detectar más de 1.000 larvas de *S. stercoralis*/campo. La gastroscopia identificó gastritis crónica atrófica, duodenitis crónica severa y estrongiloidosis intestinal masiva.

Caso 2: Femenina, 40 años, natural de Lara. Eosinofilia. Esplenectomizada por Púrpura trombocitopénica autoinmune, con tratamiento esteroideo y portadora de síndrome antifosfolípídico con anticoagulante Lúpico. Presenta dolor epigástrico y diarreas frecuentes. La evaluación detectó eosinofilia del 9% y 260 larvas/gr de heces. La evaluación endoscópica permitió identificar lesiones gástricas y duodenales grado I.

Caso 3: Femenina, 16 años, proveniente del estado Sucre, portadora de artropatía inflamatoria de rodillas y tobillos, además de odinofagia y conjuntivitis. La cuantificación de eosinófilos fue del 15% y se observaron abundantes larvas de *S. stercoralis* en el directo y el Baermann. La endoscopia digestiva fue normal. Basado en sus problemas de base recibió Penicilina y Acetaminofén. El Albendazol mejoró los síntomas digestivos, pero no eliminó las larvas fecales. El uso de Tiabendazol logró la remisión completa.

Caso 4: Femenina, 42 años, procedente de Los Teques. Dolor abdominal crónico, náuseas y vómitos recurrentes. Hospitalizada 5 veces por Estrongiloidosis. Sus eosinófilos se midieron en 8%. Se detectaron 541 larvas/gr. de heces. La

endoscopia reportó gastritis atrófica e histopatológicamente duodenitis crónica severa, engrosamiento y dicotamiento de vellosidades intestinales con presencia, larvaria y Larvas biliares. Tratada con tiabendazol, periódicamente persisten larvas fecales.

Caso 5: Masculino, 23 años, procedente de Caracas. Erupción máculo-papular en abdomen y muslos, seguido tiempo después por cólicos abdominales y diarrea. La medición de eosinófilos fue de 72%. El estudio coprológico logró determinar larvas abundantes en el examen directo y el Baermann. La endoscopia de vías digestivas fue normal. El Albendazol logró obtener un control negativo a los dos meses.

Caso 6: Masculino, 36 años, conocido por hemofilia A, procedente de Caracas, con síndrome de inmunodeficiencia adquirida, es hospitalizado por diarrea, vómitos y larvas de *S. stercoralis*, en heces, sus eosinófilos se midieron en 2% y se inició tiabendazol; fallece por hemorragia cerebral severa.

Caso 7: Femenina, 37 años, procedente de Caracas. Antecedentes de asma severa con tratamiento crónico con esteroides. Presenta diarrea, náuseas, vómitos y epigastralgia. La eosinofilia fue del 58% y se observaron abundantes larvas de *S. stercoralis* en el Directo y el Baermann. La endoscopia reportó gastritis y duodenitis con múltiples microulceraciones. Fue tratada con tiabendazol, se normalizan sus exámenes y desaparecen las larvas fecales.

Caso 8: Masculino, 19 años, procedente de Camaguán. Tratado por leucemia linfocítica aguda durante dos años y con 11 meses en remisión. Hospitalizado por invasión leucémica del SNC, úlceras labiales, palatinas y sublinguales, bronquitis con secreción nasal y erupción eritematosa generalizada. Portaba además valores de eosinófilos del 15% y se estimó 895 larvas/gr. de heces. Se detectó además 1 larva filarioide infectante en líquido cefalorraquídeo. La endoscopia reportó úlcera duodenal y biopsia con infiltrado inflamatorio crónico asociado a numerosas larvas de *S. stercoralis*. Se inició tiabendazol pero fallece a los 5 días después de permanecer en coma, por complicaciones sépticas y metabólicas. La necropsia determinó

estrongiloidosis en intestino y SNC, meningitis purulenta, neumonía basal bilateral, gastritis atrófica, shock séptico e infiltración grasa hepática. (Figuras 1, 2 y 3).

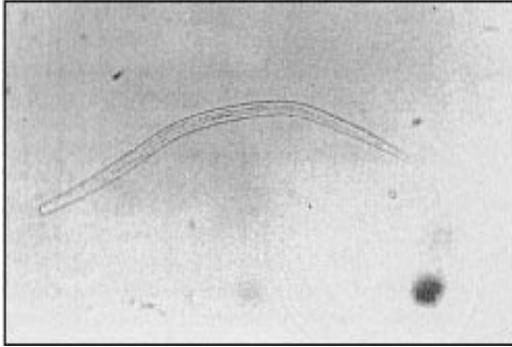


Figura 1: Larva filarioide infectante de *Strongyloides stercoralis* obtenida de líquido cefalorraquídeo. (Caso 8) Montaje directo, aumento 40x. Cortesía del Dr. Ruiz.

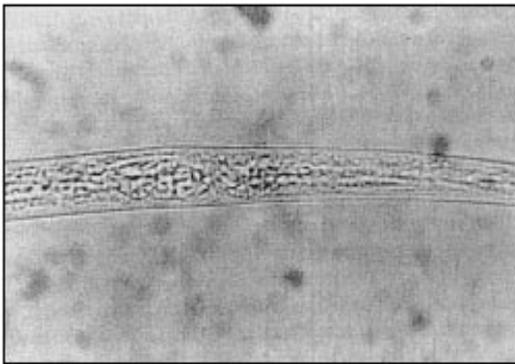


Figura 2: La misma larva con aumento de 100x.

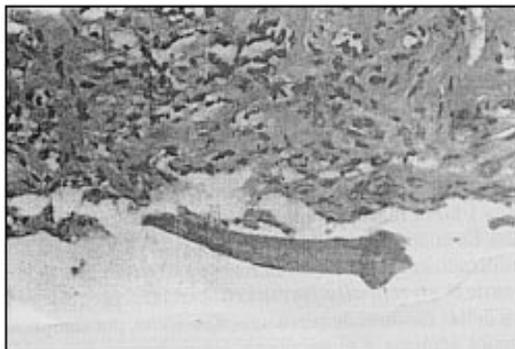


Figura 3: *Strongyloides stercoralis* infiltrando la mucosa intestinal (Caso 8). Aumento 100x. Foto tomada en el Laboratorio de Parasitosis Intestinales.



Figura 4: Larvas filarioide infectante de *Strongyloides stercoralis* en exudado bronquial, coloreada con Gram.

Caso 9: Femenina, 16 años, procedente de La Guaira. Tratada por Leucemia Linfoide Aguda con dos recaídas. Ingresa por tos, expectoración hemoptótica, fiebre, náuseas, vómitos y palpitaciones. Evolucionaba tórpida en forma rápida, con neumonía intersticial y reticulonodular, síntomas compatibles con insuficiencia cardíaca congestiva y alcaloides respiratoria, se detecta larvas filarioides activas en esputo y se estimó 1.159 larvas/gr de heces. Larvas en orina. L.C.A: normal. Endoscopia: gastroduodenitis crónica. Mejora con el uso de tiabendazol y egresa. Fallece posteriormente por complicaciones de la enfermedad neoplásica de base.

Caso 10: Femenina, procedente de Barlovento. Diarrea, vómitos, epigastralgia, deshidratación y erupción eritematosa y pruriginosa en cara y tórax, con pérdida rápida de 6 kgs. La eosinofilia se estimó en 60% y en las heces se encontró 44 larvas/gr. El estudio de vías digestivas mostró: duodenitis crónica activa. Se inició tratamiento con albendazol, el cual no elimina las larvas, obteniendo éxito terapéutico con tiabendazol.

DISCUSIÓN

A.- CONSIDERACIONES GENERALES Y EPIDEMIOLOGICAS: Conviene destacar el carácter selectivo de esta población, referida por sintomatología digestiva y/o por presentar hipereosinofilia sanguínea, lo que impide una estimación comparativa de prevalencia con encuestas parasitarias planificadas al azar. Se estiman mundialmente 100 millones de infectados,⁹ invocando causalmente condiciones sanitarias y socio económicas precarias, deposición de materias fecales en suelos de tránsito humano, así como calor y humedad excesivos en las zonas rurales. La pobreza crítica en expansión creciente, ha extendido las

infecciones helmínticas hacia zonas periurbanas marginales y a barriadas céntricas en las grandes metrópolis.¹⁰ Coincidiendo con encuestas foráneas,^{11,12} encontramos afectación similar en ambos sexos, aún cuando en el ámbito mundial predomina el parasitismo masculino, en probable vinculación con hábitos ocupacionales, migraciones forzosas y conflictos bélicos.^{1,2} Aunque el 80,9% de nuestra cohorte provenía del interior del país, en el grupo capitalino eran frecuentes las viviendas higiénicamente inadecuadas, los viajes fuera de la capital y la exposición directa a aguas negras y en la esfera ocupacional, la mayoría ejercía actividades agrícolas, mecánicas, o de construcción. Existen reportes de diseminación parasitaria en instituciones de reclusión para retardados mentales cuyos hábitos incluían la pica y la geofagia,^{13,14} el contagio interpersonal a través de relaciones homosexuales^{3,4,15} y la posible transmisión a través de animales domésticas.¹⁶

ASPECTOS CLÍNICOS: En un 50% de casos, los individuos parasitados permanecen asintomáticos.^{1,17} Nuestros hipereosinofílicos asintomáticos representaron un 20% mientras que en los sintomáticos (80%), el clásico binomio diarrea y epigastrialgia⁵ constituyeron la presentación predominante, en concordancia con reportes nacionales previos que destacan diarrea en 92% de poblaciones infantiles,¹⁸ dolor abdominal en 83% y en adultos diarrea en 93%. La evaluación endoscópica-histológica en 54 infectados, reveló lesiones inflamatorias gástricas (50%) y duodenales (37%). La histopatología de gastritis y duodenitis en ausencia de ulceraciones importantes (casos 7 y 8), no difirió entre los Sintomáticos y los Severos con o sin inmunodepresión asociada. Casi todos nuestros casos asemejan la variedad descrita como enteritis catarral,⁸ con excepción de 2 no inmunosuprimidos, portadores de microulceraciones. En cinco pacientes se identificaron larvas y adultos parasitarios infiltrando la pared intestinal. Conviene reseñar que algunas presentaciones radiológicas y endoscópicas atípicas, han propiciado confusiones diagnósticas con tumores gástricos malignos. Manifestaciones menos conocidas, incluyeron erupciones eritemato-pruriginosas transitorias (25%), principalmente en zonas abdominales bajas o glúteas, de aparición repentina y sinuosa, "alergias" inespecíficas, atribuibles a larva *currens*, demostrable en biopsias dérmicas,^{17,22} y cuyas migraciones rápidas en el tejido celular subcutáneo son comunes durante ciclos de autoinfección crónica.^{23,24} Nuestro caso 8, desarrolló erupciones eritemato pruriginosas y

ulcerativas en tórax y abdomen con lesiones buco-faríngeas, siendo la biopsia cutánea negativa, pero detectándose una larva filarioide en el LCR. Posteriormente, una meningitis bacteriana resultó fatal. El caso 10, experimentó una dermatopatía eritemato pruriginosa extensa después del contacto corpóreo con la fuente de infección, sugiriendo una penetración intradérmica masiva de larvas infectadas. Una rareza clínica, usualmente desapercibida es la Artritis strongyloidiana. El caso 3 desarrolló artropatía dolorosa en grandes articulaciones, asociada a odinofagia, conjuntivitis y eosinofilia y respondiendo completamente al tiabendazol; exhibía 6 de 9 criterios postulados para confirmar el origen parasitario de una Artritis;²⁴ invocándose etiológicamente la deposición accidental de complejos inmunes unidos al complemento sobre la membrana sinovial.²⁵ Es imperativo diferenciar esta artritis de aquellas producidas por enfermedades del tejido conectivo, ya que el tratamiento esteroideo o inmunosupresor utilizado en estas últimas, pudiera resultar fatal, al desencadenar la diseminación de una Estrongiloidosis insospechada.²⁶ Síntomas respiratorios, particularmente tos y expectoración matutina, se atribuyen al tránsito pulmonar del parásito durante las fases de autoinfección en portadores crónicos.^{2,3} Aunque esta reinfección larvaria no ha sido reproducible en animales infectados,²⁷ empleando el método de Baermann se han visualizado larvas en el esputo de pacientes infectados,²⁸ cuyas muestras fecales son negativas. Estos datos confirman la autoinfección interna a través de la vía colon-pulmón-intestino. La máxima morbi-mortalidad por Estrongiloidosis, se asocia con enfermedades o terapias que comprometen al sistema inmune, mediante fácil diseminación hacia regiones anatómicas distantes del ciclo parasitario usual, producida por una acelerada transformación de larvas rabaditoides a filarioides.²⁹ Este fenómeno es relevante en el SIDA,^{3,30-33} y en otras afecciones cuya evolución natural o terapias específicas condicionan inmunosupresión: Hodgking,² linfomas,³⁴ leucemias,²⁹ síndrome de Goodspasture,² tuberculosis pulmonar,³⁵ trasplantes renales o de córnea,^{1,17} desnutrición,³⁶ alcoholismo,³⁷ Lupus Eritematoso diseminado,²⁶ adenocarcinoma de pulmón,³⁸ púrpura trombocitopénica inmune, artritis reumatoidea, anemia hemolítica autoinmune, glomerulonefritis, aplasia de serie eritrocítica y Hepatitis crónica activa.^{2,39} Los casos 8 y 9 presentaron diseminación hacia el SNC y pulmones, con larvas en el LCR, esputo y orina. Estas manifestaciones atípicas, enfatizan la influencia de una inmunosupresión subyacente en condicionar síndromes clínicos

complejos que interfieren con la efectividad de los anti parasitarios, como en el caso 6, donde la invasión parasitaria al SNC desencadenó complicaciones que contribuyeron al deceso. Fisiopatológicamente, se enfatiza también que la coexistencia de diseminación con septicemias bacterianas Gran negativas,^{2,29} incriminadas en la gravedad de lesiones pulmonares, hepáticas e intestinales. Estos gérmenes provenientes de la flora intestinal pasan al torrente circulatorio por transporte directo incorporados en la superficie externa del verme, o por secreción del contenido intestinal de las larvas migratorias.¹ Las complicaciones parasitarias documentadas²⁹ incluyen: a) Hemorragias digestivas bajas, obstrucciones intestinales o íleo paralítico,^{2,40} b) Abscesos cerebrales, meningitis o vasculitis,³⁵ c) Neumonías severas y parálisis de músculos respiratorios.⁴¹ Cualquier órgano está sujeto a la invasión parasitaria y sólo un alto índice de sospecha conduce al diagnóstico de localizaciones atípicas: úlceras dérmicas inguinales o perineales, infiltraciones subdurales, peridurales o subaracnoideas, la invasión de endocardio, miocardio, hígado, diafragma, ovarios, páncreas,³⁶ o la excepcional presencia de larvas en líquido espermático (Dr. Carlos Botto, comunicación personal).

EOSINOFILIAS: En ausencia de síntomas la hipereosinofilia señaló frecuentemente la parasitosis. Observamos cifras elevadas en 94% de los sintomáticos, en comparación con 68% en los más severos e inmunocomprometidos ($P < 5\%$). Se le ha asignado importancia a esta relación inversa, entre intensidad de síntomas y reacciones eosinofílicas aduciendo que cuando éstas últimas son mitigadas o nulas, presagian un peor pronóstico y las hiperinfecciones suelen ser más prevalentes.¹ Inversamente, una acentuada eosinofilia sugeriría un pronóstico favorable, aún en pacientes masivamente infectados.² Nuestros casos fatales (8 y 9), con diseminación sistémica exhibieron cifras de 15 y 7% mientras en tres sobrevivientes (severos) se constató más bien eosinopenia. Estos ejemplos invalidan la utilidad de estas predicciones clínicas. Se ha postulado que la interacción de eosinófilos con moléculas de IgE previene la diseminación larvaria.^{17,34} Ciertos datos clínicos sugieren un papel protector del eosinófilo;³⁴ así mismo, in vitro células eosinofílicas de reconocida limitación fagocítica, exhiben efectos destructores sobre helmintos, protozoarios y células tumorales.⁴² Finalmente, la persistencia de eosinofilia en infecciones asintomáticas documentada por períodos de hasta

2,0-30 años,^{3,26,35} igualmente presupone un papel preventivo fundamental, aún durante ciclos sucesivos de autoinfección. Especulativamente, la prolífica y a veces intensa sintomatología parasitaria, pudiera enmascarar algunos procesos fisiopatológicos menos aparentes, disturbios subclínicos o incluso alteraciones bioquímicas inducidos por la liberación de sustancias intraeosinofílicas.⁴³

ASPECTOS HEMATOLÓGICOS: Los valores hemáticos no fueron de beneficio diagnóstico; las leucocitosis (29%) probablemente reflejan respuestas inespecíficas en fases agudas de infecciones, o patologías mieloestimulantes coexistentes.¹³ La anemia severa no debe considerarse como parte del cuadro parasitario y su presencia sugiere la existencia de otros promedios.

ASPECTOS INMUNOLÓGICOS: La indemnidad inmune humoral y celular, es indispensable para controlar la extensión de la helmintiasis. Sus alteraciones facilitan la hiperinfección⁴¹ y la diseminación parasitaria.^{5,44} Algunas investigaciones relacionan la afectación clínica con las concentraciones séricas de IgE total y de anticuerpos IgE strongyloides-específicos. Genta39 ha logrado identificar anticuerpos anti parasitarios IgE específicos en el interior de basófilos circulantes, coincidiendo con títulos séricos elevados en 90% de pacientes infectados, pero no relacionados a la concentración de IgE total. Igualmente reporta una hipofusión in vitro de Linfocitos T, reversible a la exposición con suero normal. Esto sugiere que en la Strongiloidosis crónica, circulan compuestos capaces de interferir con la respuesta celular específica al estímulo del parásito y con la reactividad inmune global. Estas anomalías no son proporcionales a la gravedad clínica, ni han podido revertirse con la terapéutica antiparasitaria. En animales infectados, se asigna importancia a la interacción parásito-pared intestinal y la escasa eliminación de larvas rabditoides es explicada por su acelerada conversión a larvas filarioides altamente invasivas de rápida penetración transintestinal, documentada histopatológicamente.⁴⁵ Presumiblemente, células mucosales intestinales, inmunológicamente estimuladas pudieran sintetizar anticuerpos específicos contra larvas rabditoides y modular de ese modo su penetración y diseminación. En nuestra casuística, las hiperconcentraciones séricas de IgE (75%) no se relacionaron al grado de infección clínica ($P > 5\%$),

y un caso mortal por diseminación, parasitaria reveló los valores más altos (mas 2000U/ml). Las inmunoglobulinas A, G y M, no mostraron variaciones significativas y las escasas elevaciones no tuvieron valor predictivo ($P>5\%$). Esta discordancia entre respuestas humorales y presentación clínica, previamente reconocida, confirma la escasa relevancia práctica de estas cuantificaciones. La hiperinmunoglobulinemia no influye en la eliminación o disminución de la carga de parásitos adultos en la submucosa intestinal, no previene la reinvasión del colon por larvas infectantes, ni tampoco ejerce acción sobre las larvas en tránsito intestinal, fuente fundamental de la reinvasión.³⁹

CONSIDERACIONES DIAGNÓSTICAS:

Incuestionablemente los resultados expuestos validan la prueba de Baermann como la de máxima sensibilidad diagnóstica. Si los datos clínico-epidemiológicos o el grado de eosinofilia, presagian una carga parasitaria abundante, el examen es positivo antes de 1 hora. La sospecha clínica incita a ejecutar la prueba repetidamente. El método directo, empleado en los laboratorios privados y hospitalarios del país, sólo resultó positivo en un 11-33% de las heces con escasa cantidad de larvas, y en 11-86% cuando la carga parasitaria era abundante. Su baja sensibilidad, precluye su uso como única alternativa para el diagnóstico de Estrongiloidosis. Recientemente, se ha propuesto un método de cultivo de heces en placas de agar, por tiempo suficiente para inducir migración de larvas, cuyos trayectos se visualizan microscópicamente,^{46,47} El tiempo requerido, el excesivo costo de materiales y la necesidad de personal entrenado, limitan su eficiencia diagnóstica. La evaluación comparativa con el Baermann, confirma una alta eficacia diagnóstica común a ambas pruebas, pero señala mayores inconvenientes del cultivo fecal.⁴⁸ Estas experiencias justifican el empleo de la prueba de Baermann antes de iniciar tratamientos inmunosupresores y/o quimioterápicos antitumorales, particularmente en países con parasitismo endémico. En situaciones clínicas atípicas, se requiere de técnicas especiales, tales como modificación de Baermann para esputos,²⁸ exámenes del líquido duodenal,⁴⁹ estudio de secreción bronquial,^{14,50} empleo de la cápsula gelatinosa duodenal⁵¹ y los cultivos de materia fecal en medios artificiales.⁵²

CONCLUSIONES

- 1) La Estrongiloidosis es frecuente en pacientes con sintomatología digestiva (diarrea y epigastralgia) y en individuos con hipereosinofilia, con o sin síntomas asociados.
- 2) La hipereosinofilia sugiere la existencia de la enfermedad, la magnitud no predice el grado de infección, y las eosinopenias acompañan la mayor gravedad.
- 3) Las lesiones inflamatorias gastroduodenales, con o sin dolor afecta a muchos pacientes infectados, y su severidad es relacionable con la carga parasitaria.
- 4) Los recuentos hemáticos y las inmunoglobulinas séricas no permiten predecir la existencia o severidad de la infección.
- 5) La diseminación parasitaria en situaciones de inmunosupresión requiere de diagnóstico y terapia precoz.
- 6) La prueba termotrópica de Baermann, ofrece la mayor sensibilidad para detectar larvas y su uso debería ser rutinario.

ESTE TRABAJO FUE FINANCIADO POR EL CONSEJO DE DESARROLLO CIENTÍFICO Y HUMANÍSTICO DE LA UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Scowden E, Schaffner W & Stone W. Overwhelming strongyloidiasis. An unappreciated opportunistic infection. *Medicine* 1978; 57(6):527-544.
- 2.- Igra-Siegmán Y, Kapila R, Sen P, Kaminski ZC & Louria DB. Syndrome of Hyperinfection with Strongyloides stercoralis. *Rev. Infect Dis.* 1981;3(3):397-407.
- 3.- Maayan S, Wormser GP, Widehorn J, Sy R, Kim Y, Ernst J. Strongyloides stercoralis hyperinfection in a patient with the Acquired Immune Deficiency Syndrome. *Am J Med.* 1987; 83:62-63.
- 4.- Celdon JC, Mathur-Wagh U, Fox J, García R and Wiest PM. Systemic Strongyloidiasis in Patients Infected with the Human Immunodeficiency Virus. *Medicine.* 1994; 73(5):256-263.
- 5.- Carvalho E, Andrade T M, Andrade I.A. & Rocha H. Immunological features in different clinical forms of Strongyloidiasis.

- Trans R Soc Trop Med Hyg. 1983; 77(3):346-349.
- 6.- De Paola D, Dias LB & Da Silva JR. Enteritis due to *Strongyloides stercoralis* – a report of five fatal cases. *Am J Dig Dis.* 1962; 7:1086-1098.
 - 7.- Cartwright George R. *Diagnostic Laboratory Hematology.* Grune & Stratton (USA) 1964; Third edition pp. 92.
 - 8.- Deblock S, Dei Cas E & Poirriez J. Le diagnostic coprologique des Nématodes Strongylides (Alkylostomes, Strongles) et des Anguillules parasites de L'Homme. *Le Pharmacien Biologiste.* 1982; 16(138):111-141.
 - 9.- Mahmoud Adel AF. Strongyloidiasis. *Clin Infect Dis.* 1996; 23:949-51.
 - 10.- Lynck N, Hagel I, Di Prisco MC, López R, García N, Serum IgE Levels, Helminth Infection and Socioeconomic Change. *Parasitology Today.* 1992; 8(5):166-167.
 - 11.- Gómez de Morais R. Contruicao para o estudo de *Strongyloides stercoralis* e da estromgiloidose no Brasil. *Rev Ser Esp Sau Pub.* 1984; 1:507-624.
 - 12.- Milder J, Walzer G, Rutherford L & Klein M. Clinical features of *Strongyloides stercoralis* infection in an endemic area of the United States *Gastroenterology.* 1981; 80, 1481-8.
 - 13.- Braun T L Fekete T & Lynch A. Strongyloidiasis in an Institution for Mentally Retarded Adults. *Arch Intern Med.* 1988; 148:634-637.
 - 14.- Husni RN. Disseminated *Strongyloides stercoralis* Infection in an Immunocompetent Patient. *Clin Infect Dis.* 1996; 23:663.
 - 15.- Weber J. Sexually Acquired Parasitic Infections in Homosexual Men. *Parasitology Today.* 1985; 4:93-105.
 - 16.- Georgi J R & Sprinkle C L. A case of human Strongyloidosis apparently contracted from asymptomatic colony dogs. *Am J Trop Med Hyg.* 1974; 23(5):899-901.
 - 17.- De Vault GA, King JW, Rohr MS, Landreneau MD, Brown ST & McDonald J C. Opportunistic Infections with *Strongyloides stercoralis* in renal Transplantation. *Rev Infect Dis.* 1990; 12(4):653-671.
 - 18.- Barnola J. Angillulosis. *G E N.* 1958; 12:208-216.
 - 19.- Rivas-Gómez A. La strongyloidiasis en nuestro medio. *G E N.* 1958; 3:1-2.
 - 20.- Beker S, Rivas-Gómez A, Valencia Parpacen J, Moncada P R. Strongilodiasis intestinal en Venezuela. *G E N* 1963; 17(3):185-295.
 - 21.- López JE, Malpica C, Marcano-Torres M, González Y, Peña J, López (h) J E; Quintini A López Y, Casal R. Strongyloidiasis gástrica del adulto, simulando tumor maligno. Presentación de cinco casos con confirmación histopatológica. *G E N.* 1985;27-35.
 - 22.- Genta RM. *Strongyloides stercoralis*: Immunobiological Considerations on an Unusual Worm. *Parasitology Today.* 1986; 2(9):241-246.
 - 23.- Stone OJ, Newell GB & Mullins F. Cutaneous Strongyloidiasis: Larva Currens. *Arch Derm.* 1972; 106:734-736.
 - 24.- Patey O, Bouhall R, Breuil J, Chapuis L, Courillon-Mallet A & Lafaix. C. Arthritis Associated with *Strongyloides stercoralis*. *Scand J Infect Dis.* 1990; 22:233-236.
 - 25.- Forzy G, Dhont J, Leloire O, Shayeb J & Vincent G. Reactive Arthritis and *Strongyloides*. *JAMA.* 1988; 259(17): 2546-2547.
 - 26.- Livneh A, Coman E, Cho S, Lipstein-Kresch E. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection mimicking systemica Lupus Erythematosus flare. *Arthritis and Rheumatism.* 1988; 31(7):930-031.
 - 27.- Schad G, Hellman M & Muncey D. *Strongyloides Stercoralis* hyperinfection in immunosupressed dogs. *Exp Parasitology.* 1984; 57:287-296.
 - 28.- Guerra Jorge. Diagnóstico de la Estromgiloidosis a través del Baermann del esputo. 1ª. Jornada de Medicina Tropical Dr. Félix Pifano, Caracas 1991.
 - 29.- Graeff-Teixeira C, Leite CSM, Spherhacker CL, Fassina K, Petry SMG, Mucenic T, Pandolfi C, Barcellos S and Job F. Prospective Study of Strongyloidiasis in patients with Hematologic Malignancies. *Rev Soc Brasil Med Trop.* 1997;30(5):355-357.
 - 30.- Da Costa L, Franco L, Sánchez W, Núñez L. Infección pro el virus de, Inmunodeficiencia Humana (V.I.H.) prevalencia de Parasitosis Intestinal Hospital Vargas de Caracas. *Arch Hosp. Vargas.* 1993; 35(3-4): 121-124.
 - 31.- Lessnau KD, Can S & Talavera W. Disseminated *Strongyloides stercoralis* in Human Immunodeficiency Virus-infected Patients. *Chest.* 1993; 104(1):119-122.

- 32.- Guerin J M, Leibinger F and Mofredj A. Strongyloide stercoralis Infection in Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus. *Clin Infect Dis*. 1997; 24:95.
- 33.- Karp CL and Neva FA. Tropical Infectious Diseases in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients. *Clin Infect Dis*. 1999; 28:947-65.
- 34.- Dutcher JP, Marcus SL, Tanowitz HB, Wittner M, Fuks JZ and Wiernik PH. Disseminated Strongyloidiasis with Central Nervous System Involvement Diagnosed Antemortem in a Patient with Acquired Immunodeficiency Syndrome and Burkitts Lymphoma. *Cancer*. 1990; 66:2417-2420.
- 35.- Masdeu J, Tantulavanich S, Gorelick P, Maliwan N, Heredia S, Martínez M, Rubino F, Ross E, Mandani M. Brain Abscess Caused by Strongyloides stercoralis. *Arch Neurol*. 1982; 39:62-63.
- 36.- Owor R & Wamukota W M. A fatal case of Strongyloidiasis with Strongyloidev larvae in the meninges. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1976; 70(5):497-499.
- 37.- Poirriez , Bouchez B, Dutolt E, Roumazeille A, Dumortier M, Arnott G, Vernes, A. Anguillulose sévère chez un ancien légionnaire, révélée par la cortithérapie. *Le concours med. Ass Hôp-ass univ Lille*. 1983; 26(03):1382-1394.
- 38.- Gocek LA, Siekkinen PJ & Lanckerani MR. Unsuspected Strongyloides Coexisting with Adenocarcinoma of the Lung *Acta Cytologica*. 1985; 29(4):628-631.
- 39.- Genta RM, Douce RW & Walzer PD. Diagnostic Implications of Parasite-Specific Immune Responses in Immunocompromised Patients with Strongyloidiasis. *J Clin Microbiol*. 1986; 23(6):1099-1103.
- 40.- Powell R, Moss J, Nagar D, Mello J, Boram L, Anderson W, Cheng S. Strongyloidiasis in immunosuppressed Hosts. Presentation as massive lower gastrointestinal. Bleeding. *Arch. Intern Med*. 1980; 140:1061-1063.
- 41.- Brandt de Oliveira R, Voltarelli IC & Meneghelli UG. Severe Strongyloidiasis associated with hypogammaglobulinaemia. *Parasite Immunology*. 1981; 3:165-169.
- 42.- Sanderson Colin. Interleukin-5, Eosinophils, and Disease Blood. 1992; 70(12): 3101-3109.
- 43.- Durhams SR, Loegering DA, Dunnette S, Gleich JG, Kay AB. Blood eosinophils and eosinophil-derived proteins in allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 1989; 84:931-936.
- 44.- Badaro R, Carvalho EM, Santos RB, Gamm AA and Genta RM. Parasite-specific humoral responses. In different clinical forms of strongyloidiasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1987; (81):149-150.
- 45.- Genta RM, Schad GA & Hellman ME. Strongyloides stercoralis parasitological, immunological and pathological observations in immunosuppressed dogs. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1986; 80:34-41.
- 46.- Koga K, Kasuya S and Ohtomo. How Effective Is the Agar Plate Method for Strongyloides Stercoralis The *J of Parasitol*. 1992; 78(1):155-156.
- 47.- Jongwutiwes S, Charoenkorn M, Sittichareonchai P, Akaraborvorn P and Putaporntip Ch. Increased sensitivity of routine laboratory detection of Strongyloides stercoralis and hookworm by agar-plate culture. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1999; 93:398-400.
- 48.- Girard de Kaminsky, Rina. Evaluation of Three Methods for Laboratory Diagnosis of Strongyloides stercoralis infection. *J Parasitol*. 1993; 79(2):277-280.
- 49.- Goka AKJ, Rolston DDK, Mathan VI & Farthing MJG. Diagnosis of Strongyloides and hookworm infections: comparison of faecal and duodenal fluid microscopy. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg*. 1990; 84:829-831.
- 50.- Nomura J and Rekrut K. Strongyloides stercoralis Hiperinfection Syndrome in a Patient with AIDS: Diagnosis by Fluorescent Microscopy. *Clin Infect Dis*. 1996; 22:736.
- 51.- Beal ChB, Viens P, Grant RGL & Hughes JM A new Technique for sampling Duodenal Contents. *I Trop Med Hyg*. 1970; 19(2):349-352.
- 52.- Rajasekariah G, Boses S, Dhage K & Deb B. Simple faecal filtration culture (FFC) technique for Strongyloides ratti infective larvae. *Trans R Soc Med Hyg*. 1987; 81-218.



Organo Oficial de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

MALARIA POR PLASMODIUM VIVAX: EFECTOS DEL TRATAMIENTO SOBRE LOS NIVELES DE INMUNOGLOBULINAS Y VARIACIÓN EN LA EXPRESIÓN DEL ANTÍGENO CD23

Sergio Tomas Rodríguez Ramos,* Rossana Massiel Ruiz Urbáez,* y Guillermo Boggiano**

RESUMEN:

Objetivos: Determinar el efecto del tratamiento convencional sobre los niveles de Ig y la expresión del Ag CD23 en Malaria por Plasmodium vivax.

Pacientes y Métodos: Se diseñó un estudio transversal comparativo del tipo caso control de pacientes con diagnóstico de malaria vs pacientes sanos. Se midieron inmunoglobulinas séricas por nefelometría y expresión del antígeno CD23 de células mononucleares de sangre periférica (CMSP) mediante citometría de flujo pre y post tratamiento, en el grupo control se tomó un solo valor.

Resultados: No hubo diferencias estadísticamente significativas entre niveles de Ig antes y después del tratamiento. La expresión del antígeno de membrana CD23 fue estadísticamente significativo al igual que los niveles pre y post tratamiento.

Conclusión: La expresión de CD23 en CMSP sugiere su posible utilización como indicador de infección subclínica y de respuesta al tratamiento.

Palabras clave: Malaria, Antígeno CD23, Inmunoglobulinas.

ABSTRACT:

Objectives: Determinate the effect of conventional treatment on Ig levels and the expression of Ag CD23 in malaria caused by Plasmodium vivax.

Patients and methods: A comparative, transversal case-control study of malaria patients and healthy individuals Ig was measured by nephelometry and CD23 in mononuclears of peripheral blood by flow cytometry pre and post-treatment.

Results: There were no statistically significant difference before and after treatment in Ig, but the membrane antigen CD23 did show a difference in both groups.

Conclusion: The expression of CD23 in mononuclear periperal cells could make it a useful marker of subclinical infection and response to treatment.

Key words: Malaria, CD23 Antigen, immunoglobulins.

* Residente de 3er. año del Postgrado de Medicina Interna del Hospital Carlos Arvelo.

** Adjunto del Postgrado de Medicina Interna del Hospital Carlos Arvelo.

INTRODUCCIÓN

El paludismo o malaria, es la enfermedad asociada con la infección, por diversas especies de protozoarios pertenecientes al género plasmodium. Es la parasitosis humana de mayor importancia desde el punto de vista médico por su alta morbimortalidad y desde el socio-económico, por su impacto sobre los países en desarrollo, limitando el progreso y contribuyendo al subdesarrollo y la pobreza. Se distribuye en áreas tropicales y en consecuencia afecta nuestra geografía donde desde principios de este siglo se ha luchado por eliminarla. En el año de 1936, el Dr. Gabaldón y col.1 iniciaron y consolidaron una campaña de erradicación del paludismo que dio buenos resultados, hasta el punto que Venezuela fue el primer país donde se registró el área de eliminación en el mundo. Sin embargo, desde hace aproximadamente 10 años se ha venido observando un lamentable y sostenido incremento en el número de casos anuales.²

Las causas relacionadas con el incremento son: el tránsito de la población desde zonas endémicas a zonas donde ya se había erradicado de malaria, como lo sería la situación planteada en el foco oriental,² por otra parte, la variación del hábito de los vectores pudiera ser otra causa. Ya se han descrito en Venezuela las especies más importantes: el Anopheles nuñez-tovari y el Anopheles albitarsis en el foco Occidental y el Anopheles darlingi en el Meridional.² El grado de antropofilia está parcialmente relacionado con la domesticidad del vector; es decir, con la frecuencia con que penetra en el domicilio humano en busca de su alimentación.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó para el año de 1996, la existencia de 300 a 500 millones de personas infectadas con malaria y propuso que con el aumento de la población en las áreas endémicas se podría predecir un incremento de dicha enfermedad.³

El número anual de muertes es de 2.7 millones, de las cuales el 90% corresponden al continente africano. En el continente americano ha sucedido algo similar, registrándose un aumento constante del número de casos registrados desde 1976 hasta el presente, en especial en países de la cuenca amazónica, tales como Brasil, Colombia y Perú.³

En Venezuela el área originalmente malárica alcanzaba los 600.000 Km². Toda esa área al comienzo del programa de erradicación iniciado

por el Dr. Gabaldón presentó cifras elevadas de prevalencia. Actualmente, las áreas de transmisión activas son las siguientes:

- a) Área malárica occidental (parte de los estados Barinas, Mérida, Táchira, Zulia y Dtto. Páez del Estado Apure) que abarca 19.395 Km²;
- b) Área malárica meridional (focos de malaria inabordable por las características naturales de la zona; ocupa parte de los estados Apure, Bolívar y Amazonas) y presenta una extensión de 120.208 Km²;
- c) Área malárica oriental (área malárica erradicada reinfestada representada por los estados Sucre, Monagas y Delta Amacuro) la cual es de 6.296 Km².²

En nuestro país la cifra de datos reportados para los años de 1996 y 1997 fue de 22.232 y 28.056 respectivamente,⁴ es decir, un incremento relativo de la morbilidad del 26.2% en los dos años y un incremento del 42% del índice epidémico con respecto a la media del periodo de 1992-1996, siendo la tasa global estimada de morbilidad sobre la base de datos mencionados de un caso por cada 100.000 habitantes.⁵

La fórmula parasitaria en Venezuela para 1997 demuestra predominio del p. max 81.1%, con P. falciparum en 18.4% P. malaria 0.3% e infecciones mixtas en 0.3%.⁶

El ciclo biológico incluye: Etapa de reproducción sexual o esporogónica y etapa esquizogónica.

La reproducción esporogónica se lleva a cabo en la hembra del Anopheles que al ingerir sangre de personas infectadas con formas parasitarias sexualmente infectadas y pasar por el tubo digestivo maduran generando micro y macrogametos. Al unirse se forma el ooquineto (cigotomnovil) que migra por los capilares a la pared muscular del estómago para madurar a ooquiste el cual por división de núcleo y citoplasma forma los esporozoitos que posterior a la rotura del ooquiste pasan a diseminarse en el cuerpo del mosquito y se ubican preferiblemente en Glándulas salivales, vía por la cual son transmitidas al hombre en una picadura. El ciclo en el vector dura entre 7 y 14 días.

El ciclo esquizogónico comienza con la penetración intracapilar de los esporozoitos a través de la piel donde permanecen alrededor de treinta minutos antes de invadir los hepatocitos donde se desarrolla el ciclo esquizogónico exoeritrocítico. Los esporozoitos invaden al

hepatocito gracias a la afinidad de una proteína en su superficie, la proteína circundoesporozoítica (CS), que contiene ligando para asociarse con la membrana plasmática de la célula hepática.

Dentro de cada hepatocito parasitado se forma el esquizonte tisular primado, el cual madura y se deforma la célula hepática hasta romperla al cabo de una a dos semanas, liberando miles de merozoítos tisulares los cuales van a la circulación para invadir a los eritrocitos. En las infecciones por Plasmodium vivax y Plasmodium ovale, algunas formas tisulares, se desarrollan muy lentamente en el hígado y pueden permanecer latentes por varios meses incluso años (por lo cual se han llamado Hipnozoítos) que son los responsables de producir las recaídas. En el trópico, las cepas de Plasmodium vivax usualmente originan en los hepatocitos formas de esquizontes e hipnozoítos, sin embargo, algunas cepas de zonas templadas sólo originan hipnozoítos y no producen ataques clínicos en forma precoz. Por otra parte en infecciones por Plasmodium vivax se admite que no hay recaídas, pero eventualmente pueden ocurrir recrudescencias o reactivaciones clínicas que aparecen dentro de las ocho primeras semanas del ataque primado.

El ciclo eritrocítico se inicia con la invasión de los eritrocitos por los merozoítos, a través de la interacción de receptores específicos sobre la superficie del parásito con ligandos en la membrana plasmática del glóbulo rojo.

Cuando el parásito madura pierde su forma definida adoptando una configuración ameboide, transformándose en un trofozoíto intracelular, el cual luego de una primera división nuclear se denomina esquizonte. Este al romper el eritrocito libera un número de merozoítos de acuerdo a la especie del plasmodio.^{7,8}

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad provienen de la fiebre y de sus consecuencias fisiológicas; anemia, hipoxia tisular y el inicio de ciertos eventos inmunopatológicos. La vasodilatación que resulta de la fiebre, así como la diaforesis, vómitos hiporexia, producen una disminución del volumen plasmático efectivo que se manifiesta clínicamente como hipotensión ortostática. Se puede presentar hiponatremia como respuesta homeostática al aumento de la secreción de ADH y aldosterona. La anemia aguda es provocada por la Hemólisis durante la ruptura del esquizonte y por autoanticuerpos que se sintetizan

en respuesta a estímulos inducidos por antígenos maláricos expresados en la superficie eritrocítica. Otra causa es la esplenomegalia que produce secuestro de los eritrocitos. La anemia crónica es ocasionada en gran medida por la diseritropoyesis, con disminución del índice reticulocitario en casos por falciparum.

La trombocitopenia es una complicación frecuente de todas las especies y puede ser profunda (<50.001 mm³), pero raramente está acompañada de hemorragias espontáneas graves. El mecanismo implicado es el secuestro plaquetario, no la disminución de la producción. Las complicaciones potenciales de la malaria por Plasmodium falciparum incluyen: Insuficiencia renal, edema pulmonar, disfunción cerebral y mala absorción intestinal.

La malaria cerebral es la complicación más temida del paludismo y sólo se presenta en los casos de infección por Plasmodium falciparum, con una mortalidad entre el 20-50% y se debe al secuestro de eritrocitos parasitados en los capilares y vénulas postcapilares del cerebro. Las manifestaciones clínicas cardinales son convulsiones y alteración del estado de conciencia que revierten con terapia adecuada. La hipoglicemia y la acidosis láctica se han presentado en infecciones por Plasmodium falciparum, sobre todo en pacientes embarazadas y con enfermedades crónicas severas debido a un deterioro de las glucogénesis, neoglucogénesis y a un aumento de la glucólisis anaeróbica debido a hipoxia tisular, condición que puede verse agravada por la quinina la cual es un potente secretagogo de insulina.

En cuanto a la respuesta inmune en la malaria, se ha demostrado que es más efectiva en pacientes que han experimentado múltiples infecciones. La malaria se acompaña de un rápido incremento de las inmunoglobulinas con expansión policlonal, donde pudiera haber producción de autoanticuerpos con la posibilidad de generación de reacciones serológicas falsas positivas (VDRL y Epstein-Barr).^{9,10} Igualmente se produce una reacción intensa del sistema fagocítico mononuclear cuyos integrantes realizan una intensa fagocitosis de trofozoítos parasitados a nivel del bazo, médula ósea e hígado y se piensa que los productos solubles (como radicales tóxicos de oxígeno) de macrófagos activados por linfocitos, están siendo considerados como una potencial base molecular en la defensa del huésped^{11,12} La inmunidad humoral ejerce su

efecto antiplasmodio a través de la neutralización de la invasión de morozoítos; activación de procesos citotóxicos que dependen de anticuerpos tales como: el sistema de complemento y mecanismos mediados por células, los cuales están involucrados en la destrucción de células, los cuales están involucrados en la destrucción de células infectadas prematuramente (previa a la ruptura del esquizoante), de manera tal, que la respuesta a la malaria es compleja y específica en cuanto a estadios; es decir, que la inmunización con antígenos derivados de los esporozoítos, los gametocitos o los merozoítos protegen sólo frente a un estado en particular. Según ésta observación, se cree que una vacuna compuesta de epítopes inmunogénicos combinados de cada uno de estos estadios, estimularía la inmunidad de una forma más eficaz que una vacuna que incorporara epítopes de un solo estadio.^{13,14}

Las células T son también componentes en la respuesta inmunitaria frente a los estadios extraeritrocíticos de la infección. La mayor parte de las células T específicas para la proteína circundoesporozoíto reconocen epítopes que están fuera de la región central (región NANP) y algunos de estos epítopes corresponden a los residuos más variables de la proteína CS.¹⁵ Esto sugiere que la variación o el polimorfismo de los antígenos de la cubierta de superficie puede tener su origen en la presión selectiva impuesta por la respuesta de las células T específicas. Las células CD3+, CD8+ desempeñan una función protectora la cual puede estar mediada por la lisis directa de los hepatocitos infectados por esporozoítos o de forma indirecta por la secreción de INF- γ y activación de los macrófagos con producción entre otras sustancias de óxido nítrico.

Otros antígenos del **Plasmodium falciparum** que inducen inmunidad son la proteína de superficie del esporozoíto (CSP-2) que no está relacionada con la proteína CS y antígeno específico del estadio hepático (LSA) que inducen la producción de anticuerpos que bloquean la invasión de los hepatocitos y estimulan a los linfocitos T citotóxicos (LTC) que reaccionan frente a los hepatocitos infectados.¹⁶

El crecimiento esplénico exagerado, llamado Síndrome de Esplenomegalia Malaria Hiperreactiva (antiguamente conocido como de Esplenomegalia Tropical) observado en África, Nueva Guinea Indonesia y en algunas comunidades Yanomami. Este síndrome es la expresión clínica de una respuesta inmune

humoral alterada por inmunoglobulinas M, específicas e inespecíficas, las cuales se producen en exceso y por período anormalmente prolongado en el tiempo, ante un estímulo antigénico repetido en pacientes sin parasitemia demostrable por métodos convencionales.

La respuesta inmune en el paludismo se ha venido investigando en el ámbito mundial en múltiples sentidos siendo algunos de ellos los tipos de infección y respuesta al tratamiento y el establecimiento de correlación de aquella con la severidad de la enfermedad. En este sentido, Perlmann H. y col.¹⁷ relacionaron la elevación de la IgE y los anticuerpos antimalaria de isotipo IgE en infecciones con malaria cerebral encontrando que los pacientes que presentaban malaria cerebral tenían niveles aumentados de IgE y no de IgG.

En 1993, Desowitz R. y Col.¹⁸ estudiaron anticuerpos específicos contra **Plasmodium falciparum** obtenidos del suero del cordón umbilical de recién nacidos de madres infectadas con el mismo, demostrando la presencia del anticuerpo en el suero. En 1996 Perlmann y Col.¹⁹ estudiaron la correlación de los niveles de IgE en Malaria por **Plasmodium falciparum** y los niveles de FNT α con la severidad de la enfermedad, que los concluyendo que los niveles de IgE se correspondían con los niveles de FNT α y estos últimos a su vez, con la severidad de la presentación clínica.

Por otra parte Perlmann y colaboradores¹⁹ encontraron que células adherentes expuestas a inmunocomplejos con IgE (falciparum) tuvieron aumento en la expresión de CD23 en conjunto con aumento de liberación de TNF α , correlacionado con la severidad de la enfermedad lo que ayuda a sustentar las funciones efectoras inmunológicas del CD23 dependientes de IgE específica (tales como citotoxicidad y fagocitosis). Como ha sido descrito, el antígeno B6 (CD23) es un receptor de baja afinidad para la fracción Fc de Inmunoglobulina E y que se hiperexpresa en linfocitos B activados en infecciones parasitarias.¹⁹

En este sentido, no hay descripción del comportamiento de la respuesta inmune en infección por **Plasmodium vivax** ni correlación de su cuadro clínico con dicha respuesta. Tomando en cuenta que los niveles de IgE y la expresión de CD23 han sido descritos como indicadores de severidad en infección por **Plasmodium falciparum** con argumentación de

correspondencia de dichos niveles con el tratamiento farmacológico, se plantea la posibilidad de encontrar la misma en infección por Plasmodium vivax, es decir, obtención de variación en los dinteles de IgE y modulación del CD23 como respuesta al tratamiento, lo que pudiera sugerir mejoría y curación definitiva, más aún si tomamos en cuenta, evidencias sostenidas del incremento de resistencia a los tratamientos convencionales con persistencia de infecciones subclínicas o inclusive asintomáticas.

En este sentido y debido a la casi ausencia de información actualizada sobre este tipo infección que pudiera aportar ayuda sobre la inmunopatogenia y la respuesta a medicación, nos propusimos en el presente trabajo a tratar de determinar inicialmente algún patrón de respuesta inmune en infección por Plasmodium vivax precisando los niveles de Inmunoglobulinas (Igs) y la expresión de CD23, además de su correspondencia con la presencia de la enfermedad y el efecto del tratamiento estándar sobre las mencionadas determinaciones, con miras a ser utilizados como indicadores de persistencia de infección y como “termómetro” del tratamiento convencional.

HIPÓTESIS

Ya que la variación de los niveles de Inmunoglobulinas (incluyendo la IgE) y la expresión del antígeno de membrana CD23 en células mononucleares de sangre periférica de pacientes infectados con Malaria por Plasmodium falciparum sugieren ser indicadores de mejoría o empeoramiento clínico, es posible utilizar estos mismos parámetros con el mismo fin en Malaria por Plasmodium vivax, con la posibilidad además, de ser indicador de respuesta al tratamiento.

OBJETIVO GENERAL

Determinar el efecto del tratamiento convencional sobre los niveles de inmunoglobulinas y sobre la expresión del antígeno CD23 en malaria por Plasmodium vivax.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar el efecto del tratamiento sobre los niveles de IgE en pacientes con malaria por Plasmodium vivax.

- Describir el patrón inmunoserológico de los pacientes con malaria por Plasmodium vivax.
- Establecer el efecto del tratamiento sobre los niveles de los isotipos IgG, IgA (sérica y secretoria) e IgM en pacientes con malaria por Plasmodium vivax.
- Precisar el efecto del tratamiento sobre la variación de la expresión del antígeno CD23 en pacientes con malaria por Plasmodium vivax.

METODOLOGÍA

Se diseñó un estudio bietápico comparativo del tipo caso control no pareado de pacientes de cualquier sexo donde los casos tendrían diagnóstico de malaria a Plasmodium vivax y los controles serían pacientes sanos.

Todos los pacientes estarían ingresados en el Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo y el estudio se realizó entre Enero y Septiembre de 1999.

Criterios de exclusión:

- 1) Infección mixta (Vivax + Falciparum).
- 2) Infestación por otros parásitos.
- 3) Atopias.
- 4) Inmunodeficiencias.
- 5) Edad menor de 12 años o mayor de 60.
- 6) Historia previa a Paludismo.
- 7) Enfermedades crónicas con inmunodeficiencias secundarias y neoplasias.

A todos los pacientes se les realizaron exámenes rutinarios como: 1) Hematología Completa, 2) Exámenes de heces seriados, 3) Velocidad de Sedimentación globular, 4) HIV.

Materiales

1. Nefelómetro. Para la determinación de Inmunoglobulinas e IgE.
2. Citómetro de Flujo: Epics Profile II. Coulter-Clone® USA. Para la determinación de la expresión del antígeno de membrana CD23.
3. Anticuerpo monoclonal Anti CD23. (Coulter Clone®, Hialeah, Florida, USA), dirigido en contra del receptor Fcε del linfocito B. El Anti CD23 va dirigido en contra del antígeno B6 del linfocito B, obtenido mediante un clon denominado HDL50, derivado de la hibridación de células de ratón T3-NS/1-AG4 con células esplénicas de ratones

BALB/c inmunizados con células leucémicas de un paciente con leucemia linfocítica crónica. El uso fundamental del mismo es de investigación y no está disponible para uso clínico.^{19,20,21}

4. Ficoll-Hypaque. Densidad 1077, farmacia fine chemicals upsala. Suecia.
5. Tubos de centrifuga.
6. Centrifuga Beckmann J.B-6
7. Método de la gota gruesa con la coloración de Giemsa.²

La determinación del antígeno CD23 se realizó mediante la técnica de inmunofluorescencia directa por citometría de flujo. Para ello, se separaron las células mononucleares de sangre periférica de los pacientes (CM-SP) por el método de Ficol-Hypaque antes y después de comenzar el tratamiento. Para ello, las CMSP se aislaron de sangre venosa heparinizada colocada sobre gradientes de Ficoll-Hypaque. Las CMSP obtenidas en la interfase se centrifugaron y lavaron en tres oportunidades con RPMI 1640 a 1200 revoluciones por minuto (rpm) resuspendiéndose luego en RPMI + suero humano normal al 10%. El conteo se llevó a cabo en cámara de Neubauer utilizando Azul de Tripano para viabilidad siendo siempre ésta mayor de un 96%. El ajuste fue de 1×10^6 células/ml. La incubación con el Anti CD23 se realizó con PBS-ASB azida al 0,1% + suero AB al 5% en oscuridad por 40 minutos a 4°C.

Luego, lavado y centrifugado con PBS sólo en dos ocasiones (200 rpm). Finalmente se resuspendieron en PBS-paraformaldehído al 2% y se mantuvieron frío y en oscuridad hasta su lectura por inmunofluorescencia directa mediante citometría de flujo.

Primera etapa

Se realizó al ingresar al estudio en ambos grupos y se midió Inmunoglobulinas séricas, la expresión del CD23.

El protocolo terapéutico consistió en Cloroquina 600 mg. VO, inicialmente; luego 300 mg a las 6,24, y 48 horas. Además se administró Primaquina en dosis de 15 mg vo diariamente por 14 días²² en el grupo de enfermos.

Segunda etapa

Se midió nuevamente niveles de Ig y de Antígeno CD23 en el grupo de pacientes para evaluar niveles post tratamiento.

Validación Estadística

En el trabajo se obtienen y comparan valores cuantitativos entre dos grupos por lo que se utilizaron cálculos paramétricos, expresados en medidas de tendencia central y dispersión (medias y desviación estándar). Se consideró la "t" de student como prueba de validación.²³

Resultado

Las características generales y características de la enfermedad de los pacientes con paludismo de la muestra se presentan en la Tabla 1.

Inmunoglobulinas de pacientes con Plasmodium vivax antes y después del tratamiento

Los dinteles de inmunoglobulinas incluyendo la IgE, se demuestra en la Tabla 2. Se puede apreciar que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los pacientes, previo y posterior al tratamiento, a pesar de haber una tendencia a la disminución en los valores de los pacientes tratados, salvo en la IgA secretoria donde se evidenció aumento.

Tampoco hubo diferencia al compararlo con los controles.

Expresión de CD23 en células de pacientes antes del tratamiento y en controles.

La expresión del antígeno de membrana CD23 tanto en los pacientes como en los controles se demuestra en el Gráfico 1. Dicha expresión se determinó antes del tratamiento. Se observó para el grupo de estudio (pacientes) una media de 2,72% con una Desviación Estándar (DE) de 2,11. Para el grupo control la media fue de 0,9 con una DE = 1,01. La diferencia fue estadísticamente significativa con una $P < 0,05$.

El registro de fluorescencia a manera ilustrativa se puede apreciar en un paciente y control en la Figura 1.

Pacientes	Edad*	Sexo	Procedencia	Fiebre-Escalofríos	Cefalea	Tiempo de evolución antes del ingreso*
J.A	23 años	Masculino	Guasdualito (Estado Apure)	+	+	5 días
R.A	27 años	Masculino	Santa Rosa (Estado Apure)	+	+	7 días
J.O	22 años	Masculino	Pto. Ayacucho (Amazonas)	+	+	34 días
G.P	19 años	Masculino	Platanillal (Amazonas)	+	+	21 días
L.C	21 años	Masculino	Guasdualito (Estado Apure)	+	+	15 días
F.C	36 años	Masculino	Guasdualito (Estado Apure)	+	+	7 días
I.S	23 años	Masculino	Platanillal (Amazonas)	+	+	18 días
J.N	19 años	Masculino	Guasdualito (Estado Apure)	+	+	15 días
K.O	19 años	Masculino	Guasdualito (Estado Apure)	+	+	5 días
A.P	26 años	Masculino	Pto. Ayacucho (Amazonas)	+	+	3 días
J.R	26 años	Masculino	San Fernando de Atabapo (Amazonas)	+	+	30 días
M.S	25 años	Masculino	Arapito (Estado Sucre)	+	+	7 días

*X = 23,83 años X Tiempo de evolución = 13,91 días

Pacientes	ANTES					DESPUES				
	IgA	IgA secret	IgM	IgE	IgG	IgA	IgA secret	IgM	IgE	IgG
JA	122	4,4	306	900	1250	113	4,4	182	850	968
RA	330	14,7	554	9	1560	383	2,1	391	150	1670
JO	436	9,3	203	120	1500	279	9,3	167	250	1500
GP	289	14,7	275	150	1780	269	14,7	145	152	1720
LC	309	13,9	414	925,5	2730	231	11,9	269	540	2000
FC	217	16,1	205	2287,5	1370	149	58,6	120	484,8	850
IS	255	16,1	283	166,8	2050	281	23,8	249	140	1720
JN	321	34	106	325	1230	150	25,4	112	250	1580
KO	286	14	974	75	620	304	12	108	80	1480
AP	485	18	197	110	1310	487	15,3	176	75	1209
JR	322	13,1	127	650	1630	150	15,9	100	1000	1240
MS	519	9,3	379	522	1650	576	23,9	364	264	1700
X	324,25	14,80	335,25	520,07	1556,67	289,33	18,11	195,58	352,98	1469,75
SD	111,37	7,10	237,54	642,21	510	145,16	14,71	99,15	305,39	339,70

* p > 0,05 PARA TODAS LAS INMUNOGLOBULINAS

** Todos los valores expresados en mg/dl

Figura 1
Expresión comparativa de CD23 en pacientes y controles

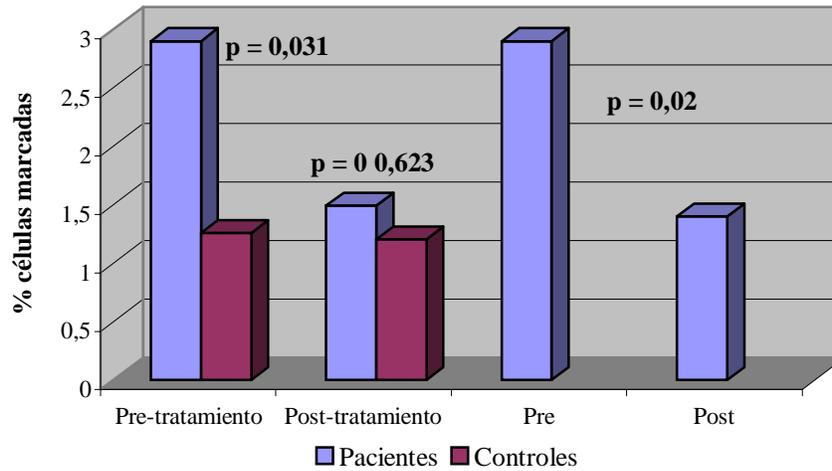
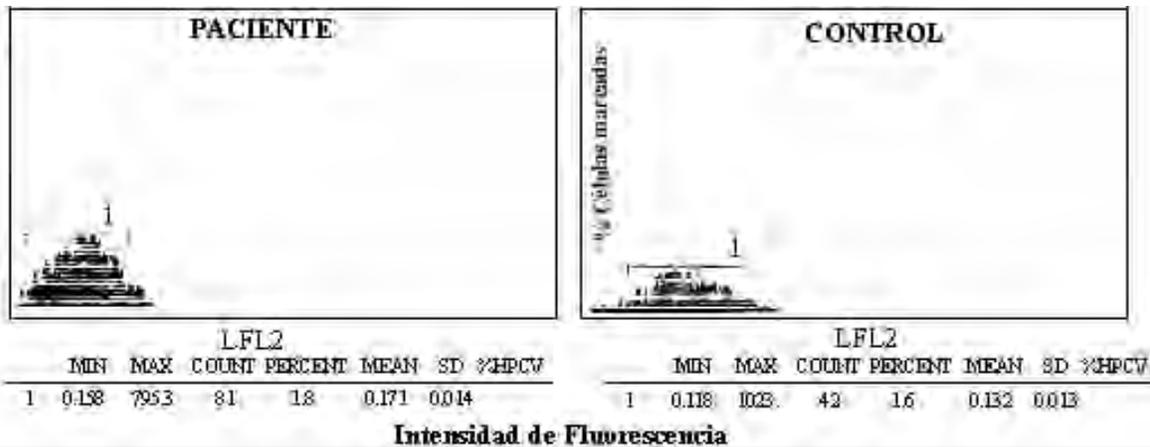


Figura 2
Inmunofluorescencia determinada por Citometría de flujo en un paciente y control



Expresión de CD23 en células de pacientes luego del tratamiento y en controles

En la Tabla 5 y Gráfico 1, se aprecia la expresión de CD23 tanto en células de pacientes luego del tratamiento como en las del grupo control. El promedio en pacientes fue de 1,19 con una DE = 1,10. En el control los valores fueron de 0,97 el promedio y la DE = 1,01 no encontrándose diferencia significativa.

Expresión de CD23 en células de pacientes antes y después del tratamiento

La expresión del antígeno de membrana CD23 en células de pacientes antes y después del tratamiento se demuestran en la Tabla 6 y Gráfico 1.

Como puede verse, hubo diferencias estadísticamente significativas en dicha expresión con una $P < 0,05$.

Tabla 5
Expresión de CD23 en porcentaje de células marcadas de pacientes post-tratamiento y en controles

	Pacientes	Controles
1	0,1	2,7
2	0,4	0,4
3	0,5	0,35
4	0,7	0,6
5	2,8	3
6	2,3	0,7
7	3,1	0,2
8	0,6	0,7
9	0,5	0,6
10	0,9	0,4
X	1,19	0,97
SD	1,10	1,01

P=0,623

Tabla 6 CD23 porcentaje de células marcadas de pacientes antes y después del tratamiento		
	ANTES	DESPUÉS
1	2,9	0,1
2	2,7	0,4
3	0,4	0,5
4	1	0,7
5	3,5	2,8
6	7,7	2,3
7	3,8	3,1
8	2,3	0,6
9	2,4	0,5
10	0,5	0,9
X	2,72	1,19
SD	2,112	1,10

P=0,02

DISCUSIÓN

El paludismo en la actualidad, continúa siendo una enfermedad de alta morbimortalidad en países en vías de desarrollo, los cuales presentan gran dificultad en el establecimiento de controles apropiados para esa enfermedad.^{2,3} Por otra parte, la investigación en las mencionadas naciones, incluyendo Venezuela, no ha tenido el progreso necesario concordante con la magnitud de problema debido a numerosas circunstancias de carácter complejo (políticas inapropiadas, recursos económicos, falta de promoción de investigación del problema, etc.) las cuales no son motivo de análisis en el presente trabajo.

De esta forma, entre los diversos aspectos tratados se tiene el estudio de niveles de IgE y producción de citocinas correlacionado con la severidad de la enfermedad en infección por *Plasmodium falciparum*.¹⁹ Igualmente, se ha descrito en la misma infección, que células adherentes en presencia de Inmunocomplejos constituidos por IgE, expresaron CD23 en unión de un aumento en la producción de TNF α , siendo estos hallazgos correlativos con la severidad de la enfermedad, sugiriendo un rol fundamental del CD23 en las funciones efectoras de defensa.¹⁹

En cuanto a la infección por *Plasmodium vivax*, los reportes de investigaciones no han sido tan prolíficos. Esto pudiera explicarse por una parte, al curso clínico “más benigno” del Vivax, sin la presentación de las complicaciones descritas en la infección por el *Plasmodium falciparum*. Otra razón pudiera ser la tradicional respuesta al tratamiento estándar, rápida e inocua (fácil de aplicar y efectiva en resultados). Sin embargo, esto último ha venido variando, observándose en algunas oportunidades respuesta parcial, es decir,

en paciente considerados como “curados” y sin visita a áreas endémicas, la aparición de parásitos en sangre, síndrome febril y/o escalofríos. También se ha apreciado ausencia total de respuesta a la terapéutica convencional, lo que ha llevado a organismos tales como Malariología y Saneamiento Ambiental del Ministerio de Sanidad a recomendar dosis dobles por el doble del tiempo.

Se encontró que no hubo diferencias significativas en los dinteles de Igs de los pacientes antes y después del tratamiento incluyendo la IgE. Este resultado contrasta con los valores obtenidos en infección por *Plasmodium falciparum* en donde se correlacionó el nivel de este último anticuerpo con la respuesta al tratamiento.¹⁹ No existen otras descripciones similares en la literatura mundial.

Con relación a la expresión del CD23, se encontró que ésta estuvo aumentada en forma significativa en las CMSP de los pacientes antes del tratamiento con respecto a los controles, lo que sugiere una hiperactividad humoral selectiva para la IgE de baja densidad, atribuible a la infección parasitaria. En malaria por *Plasmodium falciparum*, se han descrito resultados similares relacionados con incremento de producción de citocinas (TNF α) y sobreproducción de IgE específica, sugiriendo que pudieran considerarse como indicadores de severidad.¹⁹ Lo obtenido en cuanto a la expresión del receptor de membrana fue similar a pesar de la diferencia en la forma de lectura ya que empleamos la citometría como método y no la lectura al microscopio de fluorescencia. En el presente trabajo no detectamos aumento en la IgE a diferencia del trabajo de Perlmann y col.¹⁹ Esto pudiera explicarse por una parte a que no detectamos IgE específica sino IgE total (IgEt), es decir, de alta y baja densidad, lo que no permite diferenciar la implicación (con certeza) de cada una. Es posible que el tipo de Plasmodium tenga que ver con este resultado, vía inmunogenicidad específica, pero no encontramos trabajos o resultados que indiquen o sugieran algo al respecto.

En cuanto al tratamiento, se evidenció que en los niveles de expresión de CD23 no habían diferencias significativas en relación a los controles, pero sí la hubo en los pacientes antes y después de tratamiento, lo que sugiere efecto del mismo sobre el parásito y en consecuencia, una “down” regulación del CD23, disminución de la formación de inmunocomplejos con IgE específica y disminución de la producción del

mencionado anticuerpo, todo esto correlacionado con la negatividad de las gotas gruesas controles.

En relación a esto último, se constató en dos pacientes (ver pacientes N° 5 y N° 10), aumento en la expresión del antígeno de membrana estudiado luego del tratamiento, contrariamente a los resultados antes discutidos (no colocados en las tablas de resultados de CD23). Analizando este hallazgo, se pudo comprobar que estos pacientes no presentaron mejoría clínica además de que la gota gruesa post-tratamiento permaneció positiva, lo que indicó ausencia de respuesta a la terapéutica convencional sustentando la idea de resistencia al mismo. Por otra parte, hubo concordancia con niveles elevados o aumento en la expresión del antígeno con la persistencia de la enfermedad. No se pudo relacionar la expresión del mencionado receptor de membrana con pacientes sintomáticos y gota gruesa negativa (post-tratamiento) por no presentarse al tiempo del estudio tal particularidad.

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

No se encontraron diferencias en los niveles de inmunoglobulinas de los pacientes al compararse con el de los controles ni diferencias en los pacientes luego del tratamiento convencional (incluyendo la IgEt).

Hubo diferencia significativa en la expresión de CD23 en los linfocitos de los pacientes comparada con los controles, además de encontrarla en los pacientes antes y después del tratamiento, lo que sugiere su posible utilización como un indicador de persistencia de la enfermedad y de pobre respuesta al tratamiento, sobre todo, en casos de resistencia.

Los pacientes que no respondieron a tratamiento no disminuyeron sus niveles de CD23.

Los dinteles de IgEt determinados como marcador de seguimiento clínico y de laboratorio para infección por *Plasmodium falciparum*, con base en los resultados no parecen ser de igual utilidad en la infección por *Plasmodium vivax*.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Gabaldón, A. Malaria eradication in Venezuela: doctrine practice, and achievements after twenty years Am. J. Med Hyg. 1983; 32(2):203-211.
- 2.- Cátedra de Parasitología de la Universidad de Carabobo. Manual de Parasitología 1996: Valencia-Venezuela. 177-200.
- 3.- Olliaro, P; Cattani J; Wirth, D. Malaria the submerged diseases. JAMA 1996, 275(3):230-233.
- 4.- Alerta. Reporte Epidemiológico Semanal para el Nivel Gerencial. República de Venezuela. Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. Dirección General Sectorial de Epidemiología. Dirección de Vigilancia Epidemiológica. Año 3. N° 53, pp 1-3.
- 5.- Malaria. En: Publicaciones de la Cátedra de Medicina Tropical 1998. Instituto de Medicina Tropical. Universidad Central de Venezuela; Caracas. Pp 5-26.
- 6.- Alerta. Reporte epidemiológico semanal para el nivel gerencial. República de Venezuela. Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. Dirección General Sectorial de Epidemiología. Año 4. N° 16.
- 7.- Botero, D; Restrepo, M. Parasitosis Humanas. 2da. Edición Colombia, Corporación para investigaciones biológicas. 1992: 149-189.
- 8.- Gorbach S, Bartlett J, Blacklow N: Infectious Diseases. U.S.A: Saunders Company, 1992: 1967-1977.