



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

Cribado de estrongiloidiosis en España en el contexto de la pandemia SARS-CoV-2: resultados de una encuesta sobre diagnóstico y tratamiento



Azucena Rodríguez-Guardado^{a,*,1}, Miriam J. Álvarez-Martínez^{b,1}, María Delmans Flores^{c,1}, Elena Sulleiro^{d,1}, Diego Torrús-Tendero^{e,1}, María Velasco^{f,1} y Francisco Javier Membrillo^{g,1}, en nombre del Grupo de Estudio de Patología Importada de la SEIMC

^a Área de Gestión Clínica Medicina Interna, Hospital Universitario Central de Asturias, Grupo de Microbiología Traslacional, Instituto de Investigación del Principado de Asturias, Asturias, España

^b Departamento de Microbiología, Hospital Clínic. Instituto de Salud Global Barcelona, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

^c Unidad de Leishmania y Chagas, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

^d Servei Microbiologia, Hospital Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

^e Unidad de Referencia de Enfermedades Importadas y Salud Internacional, Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario de Alicante. Área de Parasitología, Universidad Miguel Hernández, Alicante, España

^f Sección Infecciosas, Medicina Interna, Unidad de Investigación Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Profesorado Asociado a Medicina, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid, España

^g Unidad NRBQ-Infecciosas, Sección de Infecciosas, UAAN, Hospital Central de la Defensa «Gómez Ulla», Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 10 de agosto de 2021

Aceptado el 6 de noviembre de 2021

On-line el 15 de diciembre de 2021

Palabras clave:

Strongyloides stercoralis

Estrongiloidiosis

COVID-19

SARS-CoV-2

Cribado

R E S U M E N

Introducción: La generalización del tratamiento con dexametasona u otros inmunosupresores en pacientes con infección por SARS-CoV-2 puede aumentar el riesgo de aparición de formas graves de estrongiloidiosis. Se realizó una encuesta a nivel nacional para conocer mejor de la situación diagnóstica y terapéutica de la estrongiloidiosis en España en pacientes coinfectados por SARS-CoV-2.

Materiales y métodos: Se diseñó una encuesta que fue enviada a todos los miembros de SEIMC durante los meses de febrero y marzo de 2021. Las respuestas se exportaron para su procesamiento informático al programa Microsoft Excel 2017 y se procesaron estadísticamente con el software libre PSPP.

Resultados: Se recibieron 189 respuestas, de las cuales se seleccionaron 121 (64%) para su procesamiento posterior. En 84 centros (69,5%) no existía ningún protocolo de cribado específico de estrongiloidiosis. Cuarenta y dos centros (34,7%) disponían de técnicas serológicas en sus laboratorios y en el resto se enviaban a un laboratorio de referencia. Solo 22 centros (18%) realizaron cribado de estrongiloidiosis en pacientes infectados por SARS-CoV-2. Se diagnosticaron 227 casos de estrongiloidiosis en pacientes con infección por el SARS-CoV-2. En cuatro casos los pacientes desarrollaron un síndrome de hiperinfestación masiva que condujo al fallecimiento de uno.

Conclusión: La COVID-19 ha puesto de manifiesto la necesidad de unificar protocolos de cribado y tratamiento de patologías importadas como la estrongiloidiosis. Es necesario realizar un esfuerzo de difusión del conocimiento para que esta patología potencialmente mortal sea tratada adecuadamente en los pacientes con mayor riesgo de complicaciones, como son aquellos con COVID-19.

© 2021 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: azucenarodriguez@telecable.es (A. Rodríguez-Guardado).

¹ Todos los autores han contribuido igualmente al trabajo.

Screening for strongyloidiasis in Spain in the context of the SARS-CoV-2 pandemic: Results of a survey on diagnosis and treatment

A B S T R A C T

Keywords:

Strongyloides stercoralis
Strongyloidiasis
COVID-19
SARS-CoV-2
Screening

Introduction: The generalization of treatment with dexamethasone or other immunosuppressants in patients with SARS-CoV-2 infection may increase the risk of occurrence of severe forms of strongyloidiasis. A nationwide survey was conducted to better understand the diagnostic and therapeutic situation of strongyloidiasis in SARS-CoV-2 co-infected patients in Spain.

Materials and methods: A survey was designed and sent to all SEIMC members during February and March 2021. Responses were exported for computer processing to Microsoft Excel 2017 and statistically processed with the free software PSPP.

Results: 189 responses were received, of which 121 (64%) were selected for further processing. Eighty-four centers (69.5%) had no specific strongyloidiasis screening protocol. Forty-two centers (34.7%) had serological techniques available in their laboratories and the rest were sent to a reference laboratory. Only 22 centers (18%) screened for strongyloidiasis in SARS-CoV-2 infected patients. A total of 227 cases of strongyloidiasis were diagnosed in patients with SARS-CoV-2 infection. In four cases patients developed a massive hyperinfestation syndrome leading to the death of one patient.

Conclusion: COVID-19 has highlighted the need to unify screening and treatment protocols for imported pathologies such as strongyloidiasis. Efforts to disseminate knowledge are needed to ensure that this potentially fatal disease is adequately treated in patients with the highest risk of complications, such as those with COVID-19.

© 2021 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La estrongiloidiosis es una infección causada por *Strongyloides stercoralis*, un nematodo de distribución mundial. Se estima que al menos 370 millones de personas están infectadas en todo el mundo, alcanzando un alto grado de carga endémica en las zonas tropicales del sudeste asiático, África subsahariana y América Latina¹. Entre sus características distintivas están su capacidad para persistir y replicarse dentro del huésped mediante un ciclo de autoinfección que le permite persistir a lo largo de los años y su capacidad para producir cuadros graves, principalmente en pacientes inmunodeprimidos, como el síndrome de hiperinfección o la estrongiloidiosis diseminada asociado a elevadas tasas de mortalidad^{2,3}. Entre los factores favorecedores de estas formas diseminadas se encuentran el uso de esteroides u otros tratamientos inmunosupresores, la presencia de neoplasias sólidas o hematológicas, la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) o el ser receptor de un trasplante^{4–7}. Por otra parte, las formas diseminadas pueden cursar con una clínica similar a la de un *shock* séptico u otra infección con criterios de gravedad como las meningitis, por lo que puede ser difícil distinguir en ausencia de una adecuada sospecha diagnóstica. En el caso de los pacientes con COVID-19, la aparición de nuevos infiltrados pulmonares acompañados de deterioro clínico y gasométrico puede ser indistinguible de la evolución de la infección por SARS-CoV-2, complicando aún más el pronóstico.

La irrupción de la pandemia por el SARS-CoV-2 ha supuesto un reto sin precedentes desde el punto de vista de las enfermedades infecciosas, no solo por la propia aparición del virus, sino también por su influencia en la reactivación de otras infecciones concomitantes. En el caso de las parasitosis, esta influencia está poco caracterizada⁸, pero es esperable que la generalización del tratamiento con dexametasona u otros inmunosupresores^{9,10} en pacientes con infección por SARS-CoV-2 aumente el riesgo de aparición de formas graves de estrongiloidiosis en ausencia de una adecuada y precoz sospecha diagnóstica^{11–13}. Adicionalmente, la combinación de dexametasona con tocilizumab, inhibidor de la IL-6 que ha mostrado mejoría de la supervivencia en pacientes con COVID-19 con hiperinflamación¹⁰ podría ser un factor adicional de riesgo para la estrongiloidiosis diseminada¹⁴, debido a

la disminución de la respuesta inmune Th2 que favorece las infecciones por nematodos^{15,16}.

Para conocer mejor de la situación diagnóstica y terapéutica de la estrongiloidiosis en España, y más concretamente en pacientes coinfectados por SARS-CoV-2, nos propusimos realizar una encuesta a nivel nacional.

Materiales y métodos

Para los propósitos del estudio se diseñó una encuesta basada en la opinión de un panel de expertos del Grupo de Patología Importada (GEPI) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). La SEIMC es la principal sociedad española de enfermedades infecciosas, aglutinando a 4.001 socios, de los cuales, 1.946 ejercen la microbiología clínica y 2.055 son infectólogos. La gran implantación de la sociedad en nuestro país ha permitido obtener el elevado nivel de participación que se muestra en los resultados y que abarca prácticamente a todas las comunidades autónomas y a un gran tipo de centros, lo que ha sido fundamental a la hora de disponer de una muestra representativa.

Las preguntas planteadas incluían: a) características generales del centro (número de camas hospitalarias, existencia de unidad especializada en enfermedades importadas, unidad específica de parasitología en el laboratorio de microbiología, actividad del laboratorio de microbiología 24 h/7 días; b) dotación del laboratorio de microbiología, incluyendo técnicas y protocolos utilizados para el cribado y diagnóstico de estrongiloidiosis; c) acceso al cribado de estrongiloidiosis en pacientes con SARS-CoV-2; d) disponibilidad de tratamiento para la estrongiloidiosis.

La encuesta se diseñó utilizando la plataforma Google Forms y fue enviada a todos los miembros de SEIMC durante los meses de febrero y marzo de 2021. En el caso de respuestas realizadas por varios miembros de un mismo hospital, se seleccionó una única respuesta. Las respuestas se exportaron para su procesamiento informático al programa Microsoft Excel 2017 y se procesaron estadísticamente con el *software* libre PSPP.



Figura 1. Número de hospitales participantes por Comunidad Autónoma.

Resultados

Inicialmente se recibieron 189 respuestas, de las cuales se seleccionaron 121 (64%) para su procesamiento posterior, una vez eliminadas las duplicidades de centro. Las respuestas abarcaron todas las comunidades autónomas de nuestro país (fig. 1).

Características generales

Con respecto al número de camas hospitalarias, la mayor parte de las encuestas contestadas correspondía a centros de entre 100-499 camas (50,4%), seguida de los hospitales de entre 500-999 (29%), los de más de 1.000 camas (13,2%) y los de menos de 100 camas (7,4%). Respecto al tipo de atención del laboratorio de microbiología, 66 atendían tanto al hospital como a los centros de salud dependientes de su área, 44 eran laboratorios de referencia y el resto prestaban únicamente atención hospitalaria. Las características generales de los centros se muestran en la tabla 1.

Diagnóstico clínico y microbiológico

En 84 de los 121 centros (69,5%) no existía ningún protocolo de cribado específico de estrongiloidiosis. De los restantes, en 21 (17,3%) se realizaba cribado en todo paciente procedente de zona endémica y en otros 16 (13,2%) solo en presencia de factores de riesgo que incluían infección por VIH en todos ellos, trasplante en 13, pero solo en cuatro se cribaba en caso de tratamiento esteroideo (tabla 2).

Dentro del laboratorio de microbiología, el diagnóstico de estrongiloidiosis se realizaba mayoritariamente solo a petición del facultativo responsable (71 centros, 59%). En 19 (16%) centros, además de a petición del facultativo se añadía el diagnóstico, en caso

Tabla 1

Características generales de los centros participantes

Parámetros	n = 121
<i>Tipo de hospital</i>	
< 100 camas	9 (7,4%)
entre 100-499	61 (50,4%)
entre 500-999	35 (29%)
> 1.000 camas	16 (13,2%)
<i>Atención continuada microbiología</i>	
No	34 (28%)
Sí	87 (72%)
De presencia física	49 (56%)
De presencia física a tiempo parcial	24 (28%)
Localizado	14 (16%)
<i>Microbiólogo dedicado a la parasitología</i>	
No	25 (20,7%)
Sí	96 (79,3%)
A tiempo completo	25
A tiempo parcial	71
<i>Unidad de enfermedades importadas en el centro</i>	
Sí	33 (27,3%)
No	88 (72,7%)
<i>Tipo de laboratorio de microbiología</i>	
Vinculado a un único centro hospitalario	56 (46,3%)
Laboratorio para varios centros hospitalarios	63 (52%)
Otros	2 (1,7%)
<i>Tipo de actividad del laboratorio de microbiología</i>	
Referencia para otros centros locales	41 (34%)
Atención hospitalaria y atención primaria no referencia	66 (54,5%)
Solo hospitalario	14 (11,5%)

Tabla 2
Situación del diagnóstico clínico y microbiológico

Parámetros	n = 121
Disponibilidad de serología de <i>Strongyloides</i>	
No (envío a centro de referencia)	79 (65,3%)
Sí	42 (34,7%)
Diagnóstico microbiológico	
Solo a petición del facultativo responsable	71 (58,7%)
Dentro de los protocolos de cribado del centro	10 (8,1%)
Ambos	11 (9%)
A petición del facultativo responsable y/o si eosinofilia	19 (16%)
Solo en caso de eosinofilia	5 (4%)
Solo si sospecha clínica	5 (4%)
Protocolo específico de cribado	
No	84 (69,4%)
Todo paciente procedente de zona endémica	21 (17,3%)
Procedentes de zona endémica solo en caso de factores de riesgo	16 (13,2%)
Trasplantes	13
Infección por VIH	16
Esteroides	4
Cribado en pacientes con COVID-19	
Sí	22 (18,2%)
No	99 (81,8%)
En qué pacientes con COVID-19 se realizó el cribado	
En procedentes de zona endémica	23
Solo en procedentes de Latinoamérica	7
Solo en inmunodeprimidos	4
Método elegido	
Serología	16
Serología + cultivo	4
Solo cultivo	2
Casos de coinfección <i>Strongyloides</i> y SARS-CoV-2	
Sí	23
No	98
Número de casos	227
Síndrome de hiperinfestación masiva	4
Fallecimientos secundarios	1
Sepsis bacteriemia 2ª	1
Estrategia diagnóstica	
No cribado	92
Tratamiento empírico sin prueba diagnóstica	7
Realización de cribado previo al tratamiento	22
Tratamientos	
Ivermectina	39
Albendazol	2
Ambos	1
Stock de ivermectina	
No	45
Sí	31
No sabe	37

VIH: virus de inmunodeficiencia humana.

de eosinofilia. En 11 (9%) centros se realizaba tanto dentro de los propios protocolos del laboratorio como a petición del facultativo responsable. Cinco centros (4%) lo hacían solo en caso de eosinofilia y otros cinco solo en caso de clínica compatible.

Cuarenta y dos centros (34,7%) disponían de técnicas serológicas en sus laboratorios, y en el resto de los casos se enviaban a un laboratorio de referencia.

Coinfección SARS-CoV-2 y *strongiloidosis*

Solo 22 centros (18%) realizaron cribado de *strongiloidosis* en pacientes infectados por SARS-CoV-2. Dentro de las técnicas utilizadas para el cribado, el 90,9% de los centros, utilizaron la serología como único test diagnóstico. En dos centros la serología se complementó con cultivo en agar-sangre y en dos centros se realizó exclusivamente el cultivo. Siete centros optaron por iniciar tratamiento empírico con ivermectina, en caso de sospecha clínica elevada, sin realizar previamente diagnóstico microbiológico.

En total se diagnosticaron 227 casos de *strongiloidosis* en pacientes con infección por el SARS-CoV-2, correspondientes a 23 centros. En cuatro casos los pacientes desarrollaron un síndrome de hiperinfestación masiva que condujo al fallecimiento de uno de ellos. Un caso desarrolló una sepsis de origen bacteriano. El tratamiento más utilizado fue la ivermectina, aunque en dos casos se utilizó albendazol y en un paciente ambos. La ivermectina estaba disponible dentro del hospital solo en 31 centros (25,6%), en 37 centros no fue posible conocer cuál era la situación y en los restantes no se encontraba disponible.

Discusión

La generalización del tratamiento esteroideo e inmunomodulador para la infección por SARS-CoV-2 ha aumentado la preocupación por la aparición de formas graves de *strongiloidosis* en pacientes de riesgo. Nuestra encuesta ha puesto de manifiesto un número elevado, y posiblemente infradiagnosticado, de pacientes con coinfección por *S. stercoralis* y SARS-CoV-2, que no es sorprendente, dadas las elevadas prevalencias de infección en población inmigrante. Estudios previos muestran tasas de seroprevalencia globales de *S. stercoralis* en este colectivo del 12,2%, que llegan al 17,3% en el caso de inmigrantes procedentes de Asia, al 14,6% para inmigrantes procedentes del África subsahariana y de 11,4% para aquellos procedentes del Caribe y Latinoamérica¹¹. Estudios realizados en nuestro país sobre 12.796 pacientes encuentran prevalencias similares (9,7%), pero en este caso la principal área de procedencia es Sudamérica¹⁷⁻¹⁹.

Como es esperable dado el elevado número de población inmigrante residente en España, esta se ha infectado por SARS-CoV-2 con frecuencia, observándose en algunos trabajos un riesgo mayor de infección tanto en pacientes latinoamericanos como subsaharianos²⁰.

Trabajos previos²¹ realizados en nuestro país muestran que hasta un 11% de los pacientes hospitalizados por COVID-19 habían nacido fuera del país, siendo en su mayoría de procedencia latinoamericana (5,9%) y suponiendo un 3,3% de los fallecidos.

En este contexto de elevadas prevalencias y síntomas inespecíficos, e incluso ausentes, la mayoría de los expertos y organismos internacionales coinciden en la necesidad de cribar y tratar a la población procedente de áreas de alta prevalencia^{22,23}. Las guías clínicas canadienses para inmigrantes y refugiados consideran la posibilidad de realizar pruebas de detección de *strongiloidosis* en personas inmigrantes procedentes de áreas endémicas con (i) signos y/o síntomas compatibles con infección y/o (ii) eosinofilia²². La presencia de eosinofilia es un signo asociado clásicamente con la *strongiloidosis*; sin embargo, existe poca correlación entre la positividad de la serología y la presencia de eosinofilia en la sangre. Aunque es cierto que la serología es más frecuentemente positiva en pacientes con eosinofilia, también puede ser positiva en ausencia de ella, tal vez debido a que generalmente ocurre en respuesta a la invasión del tejido por un parásito, por lo que ocurre de manera intermitente y puede pasarse por alto si se examina un solo hemograma. En inmunodeprimidos se han encontrado tasas aún menores de eosinofilia y se considera que su sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo en caso de síndrome de hiperinfestación masiva es aún menor^{3,19}. Por estas razones, otros organismos consideran que el cribado debe basarse fundamentalmente en la zona de procedencia de los pacientes²³. En este sentido el *European Centre for Disease Control* recomienda que el cribado se realice mediante serología en todos aquellos inmigrantes con alto riesgo de exposición a *S. stercoralis*, independientemente del valor de la eosinofilia (evidencia III D), entendiendo como aquellos de alto riesgo los procedentes de América Central y del Sur, África subsahariana y sudeste asiático²³. En el caso específico

de los pacientes coinfectados por SARS-CoV-2, este produce una importante alteración de la inmunidad y también que los casos más graves se asocian con eosinopenia, lo que puede enmascarar la sospecha de esta parasitosis si solo se tiene en cuenta este marcador²⁴.

A pesar de estas recomendaciones institucionales, nuestros resultados muestran que solo en algo más de un tercio de los casos se disponía de un protocolo de cribado específico de estrongiloidosis en el centro y que en aquellos centros en los que existía, cubría solo a población inmunocomprometida, en muchos casos sin incluir el tratamiento esteroideo dentro de este grupo, pese a ser el principal factor de riesgo. Esta falta de protocolos clínicos se correlaciona con la falta de protocolos en los laboratorios de microbiología, basando el diagnóstico, en la mayoría de las ocasiones, únicamente en la opinión del clínico responsable y completándolo con otros criterios como la presencia de eosinofilia. Tal y como se ha señalado previamente, las formas crónicas de estrongiloidosis cursan frecuentemente con síntomas inespecíficos e incluso sin ellos, por lo que la existencia de protocolos tanto clínicos como microbiológicos es fundamental para llegar a un diagnóstico precoz.

La elección de las técnicas que se utilizan en el cribado varía en función de la disponibilidad de las mismas y de la experiencia de cada laboratorio. El diagnóstico definitivo de estrongiloidosis se realiza mediante la detección de larvas en las heces. Sin embargo, debido a la eliminación intermitente de larvas, la sensibilidad del examen microscópico de una sola muestra es baja, siendo negativo hasta en el 70% de los casos. Se han utilizado varias técnicas para mejorar la sensibilidad de las técnicas microscópicas, como la concentración de Baermann, concentración con formalina-acetato de etilo, el método de Harada-Mori con cultivo sobre papel de filtro humedecido con agua caliente y cultivos en placas de agar sangre²⁵. Los estudios que utilizan examen microscópico de heces han descrito tasas de prevalencia (0,8 a 4,3%) inferiores a las obtenidas cuando se utilizan inmunoensayos enzimáticos serológicos (9 a 77%)^{25,26}, por lo que actualmente la serología es considerada el método de elección para el cribado. Nuestro estudio revela que a pesar de ello, solo 42 (34,7%) de los centros encuestados disponían de técnicas serológicas en sus laboratorios y en el resto de los casos se enviaban a un laboratorio de referencia, lo que retrasaba de forma sustancial la llegada de los resultados.

Quizás por esta razón nuestros resultados muestran que el cribado en pacientes con COVID-19 fue escaso, realizándose solo en el 18% de los centros encuestados. Pese a esta escasa cobertura se diagnosticaron 227 casos de infección por *Strongyloides*, dando una idea de la magnitud que la infección podría alcanzar si el cribado se generalizase al resto de los centros.

Dado que el presente estudio es de respuesta voluntaria, la cifra real de disponibilidad de técnicas serológicas y de centros con protocolo de cribado en el total de los hospitales españoles podría ser incluso menor, por la posibilidad de encontrar una menor tasa de respuestas a la encuesta en los centros no concienciados con el problema y que por tanto no hacen cribado.

En el caso de los pacientes con COVID-19, este cribado es especialmente importante debido a la capacidad del *S. stercoralis* para persistir y replicarse dentro de un huésped durante largos períodos de tiempo y su potencial para diseminar y causar una infección potencialmente mortal en un huésped inmunodeprimido. En presencia de algunas condiciones predisponentes como inmunosupresión debida al uso de esteroides o de otros fármacos, receptores de trasplantes o pacientes hematológicos, la enfermedad puede dar lugar a formas graves como el síndrome de hiperinfección o la estrongiloidosis diseminada con prevalencias variables y asociados a elevadas tasas de mortalidad^{3,4,11,19}. El uso de esteroides ha demostrado ser el principal factor predisponente para las formas graves de estrongiloidosis, independientemente de la dosis

del mismo^{2,19}. En el estudio de Salvador et al.⁴, el 83% de los pacientes había recibido una media de 40 mg de prednisona, pero se ha descrito la aparición de estrongiloidosis diseminada con dosis de 20 mg de prednisona. También parece ser independiente del tiempo de tratamiento, apareciendo tanto con dosis únicas como en pautas prolongadas¹⁹. El papel favorecedor de otros inmunomoduladores como el tocilizumab está menos estudiado, pero es verosímil que se pueda asociar a reactivaciones tanto de esta, como de otras parasitosis^{15,16,27}. Se han descrito casos aislados de reactivación de estrongiloidosis en pacientes sometidos a tratamiento con etanercept¹⁶.

La publicación de los datos del estudio RECOVERY⁹, demostrando el beneficio del tratamiento esteroideo en pacientes hospitalizados por COVID-19 que precisaban oxígeno suplementario, ha generalizado el uso de dexametasona a nivel mundial. Tras la generalización del tratamiento esteroideo para la COVID-19, muchos de estos pacientes procedentes de zonas de elevada prevalencia para *S. stercoralis* han recibido dexametasona sola o en combinación con tocilizumab. Rodríguez-Baño et al.²⁸ describen los resultados de una cohorte de pacientes tratados con esteroides, tanto a dosis convencionales como en bolos y/o tocilizumab. Llamativamente el 8% de los pacientes tratados con tocilizumab eran no caucásicos, al igual que el 2,7% de los tratados con corticoides a dosis moderadas y el 3,8% de los que recibieron pulsos de esteroides. En aquellos que recibieron tratamiento combinado, el porcentaje aumentaba hasta un 10,2%.

En este escenario en el que se combinan la generalización del tratamiento esteroideo en la pandemia por SARS-CoV-2 y la elevada prevalencia de *S. stercoralis* en población inmigrante, la posibilidad de reactivación de una estrongiloidosis se convierte en un problema importante y posiblemente infradiagnosticado, dado que la clínica de la forma diseminada (aparición de infiltrados pulmonares, síndrome de distrés respiratorio del adulto, clínica digestiva, etc.) puede ser indistinguible de la presentada por pacientes con COVID-19. Se han descrito casos ocasionales en la literatura de infección diseminada que precisaron de tratamiento específico con buena evolución^{12,13,29,30}. Todos los casos habían recibido esteroides previamente y uno de ellos, además, tocilizumab.

Recientemente se ha propuesto una estrategia específica³¹ basada en la estratificación del riesgo epidemiológico²² para prevenir la hiperinfección/infección diseminada por *Strongyloides* en los pacientes con COVID-19 sometidos a esteroides. En ella se propone un tratamiento empírico con ivermectina para pacientes de riesgo que inician o son candidatos a esteroides, mientras se espera el resultado de las pruebas diagnósticas. Incluso en el ámbito ambulatorio, en presencia de un factor de riesgo de estrongiloidosis, se debe considerar un tratamiento empírico (generalmente una dosis), si no está contraindicado y no se dispone de serología. En España, sin embargo, en el periodo del estudio la ivermectina estaba únicamente disponible como medicación extranjera, lo que complicaba esta aproximación, tal y como muestran los resultados. La reciente comercialización de ivermectina en España podría facilitar el cumplimiento de esta estrategia. Otro problema de esta estrategia sería la falta de un cribado, que nos impediría conocer datos reales de la dimensión del problema de esta infección.

A pesar de que pone de manifiesto la situación del diagnóstico de la estrongiloidosis en nuestro país, el estudio no está exento de limitaciones. Por un lado, los participantes no fueron preguntados acerca del número de casos cribados, lo que no permite hacer una estimación de la prevalencia real. Por otro lado, en la encuesta no se solicitaron datos acerca de las características de los pacientes con hiperinfección, y hubiese sido interesante definir mejor las características de este grupo.

En conclusión, la COVID-19 ha puesto de manifiesto la necesidad de unificar protocolos de cribado y tratamiento de otras patologías importadas como la estrongiloidosis. Al igual que en otras

enfermedades olvidadas, es necesario realizar un esfuerzo de difusión del conocimiento para que esta patología potencialmente mortal sea tratada adecuadamente también en los pacientes con mayor riesgo de complicaciones, como son aquellos con COVID-19.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer a Javier Ávila y resto de miembros de la secretaría de SEIMC su soporte técnico para la realización del trabajo.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.eimc.2021.11.010](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2021.11.010).

Bibliografía

- Eslahi AV, Badri M, Nahavandi KH, Houshmand E, Dalvand S, Riahi SM, et al. Prevalence of strongyloidiasis in the general population of the world: a systematic review and meta-analysis. *Pathog Glob Health*. 2021;115:7–20.
- Krolewiecki A, Nutman TB. Strongyloidiasis: a neglected tropical disease. *Infect Dis Clin North Am*. 2019;33:135–51.
- Ming DK, Armstrong M, Lowe P, Chiodini PL, Doherty JF, Whitty CJM, et al. Clinical and Diagnostic Features of 413 Patients Treated for Imported Strongyloidiasis at the Hospital for Tropical Diseases, London. *Am J Trop Med Hyg*. 2019;101:428–31.
- Salvador F, Treviño B, Chamorro-Tojeiro S, Pou D, Herrero-Martínez JM, Rodríguez-Guardado A, et al. Epidemiological and clinical profile of immunosuppressed patients with imported strongyloidiasis: a substudy from a larger cohort of the +REDIVI Spanish Collaborative Network. *Pathog Glob Health*. 2021;115:121–4.
- Al-Obaidi M, Hasbun R, Vigil KJ, Edwards AR, Chavez V, Hall DR, et al. Seroprevalence of *Strongyloides stercoralis* and Evaluation of Universal Screening in Kidney Transplant Candidates: A Single-Center Experience in Houston (2012–2017). *Open Forum Infect Dis*. 2019;6:ofz172.
- Miglioli-Galvão L, Pestana JOM, Santoro-Lopes G, Torres Gonçalves R, Requião Moura LR, Pacheco Silva Á, et al. Severe *Strongyloides stercoralis* infection in kidney transplant recipients: A multicenter case-control study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14:e0007998.
- Ahmadpour E, Ghanizadegan MA, Razavi A, Kangari M, Seyfi R, Shahdust M, et al. *Strongyloides stercoralis* infection in human immunodeficiency virus-infected patients and related risk factors: A systematic review and meta-analysis. *Transbound Emerg Dis*. 2019;66:2233–43.
- Schulz J, Hyson P, Chastain DB, Gharamti AA, Franco-Paredes C, Henao-Martínez AF. Covid-19 epidemic in the US-A gateway to screen for tuberculosis, HIV, hepatitis, Chagas disease, and other neglected tropical diseases among Hispanics. *Plos Negl Trop Dis*. 2020;14:e0008953.
- RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021;384:693–704.
- Recovery collaborative group. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet*. 2021;397:1637–45.
- Genta RM. Dysregulation of strongyloidiasis: a new hypothesis. *Clin Microbiol Rev*. 1992;5:345–55.
- De Wilton A, Nabarro LE, Godbole GS, Chiodini PL, Boyd A, Woods K. Risk of *Strongyloides* Hyperinfection Syndrome when prescribing dexamethasone in severe COVID-19. *Travel Med Infect Dis*. 2021;40:101981.
- Shirley DA, Moonah S. COVID-19 and Corticosteroids: Unfamiliar but Potentially Fatal Infections That Can Arise following Short-Course Steroid Treatment. *Am J Trop Med Hyg*. 2021;104:790–3.
- Mafor TT, Reis LVT, Faria LV, Silva RV, Miranda CS, Oliveira JP. Alveolar Hemorrhage Secondary To Infection By *Strongyloides Stercoralis* In Immunosuppressed Patient - Case Report. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195:A5586.
- Downey C. Serious infection during etanercept, infliximab and adalimumab therapy for rheumatoid arthritis: a literature review. *Int J Rheum Dis*. 2016;19:536–50.
- Boatrig MD, Wang BWE. Clinical infection with *Strongyloides stercoralis* following etanercept use for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2005;52:1336–7.
- Asundi A, Beliaevsky A, Liu XJ, Akaberi A, Schwarzer G, Bisoffi Z, et al. Prevalence of strongyloidiasis and schistosomiasis among migrants. *Lancet Glob Health*. 2019;7:e236–48.
- Salvador F, Treviño B, Chamorro-Tojeiro S, Sánchez-Montalvá A, Herrero-Martínez JM, Rodríguez-Guardado A, et al. Imported strongyloidiasis: Data from 1245 cases registered in the +REDIVI Spanish Collaborative Network (2009–2017). *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13:e0007399.
- Geri G, Rabbat A, Mayaux J, Zafrani L, Chalumeau-Lemoine L, Guidet B, et al. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection syndrome: a case series and a review of the literature. *Infection*. 2015;43:691–8.
- Guijarro C, Pérez-Fernández E, González-Piñero B, Meléndez V, Goyanes MJ, Renilla ME, et al. Differential risk for COVID-19 in the first wave of the disease among Spaniards and migrants from different areas of the world living in Spain. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2021;221:264–73.
- Berenguer J, Ryan P, Rodríguez-Baño J, Jarrín I, Carratalà J, Pachón J, et al. Characteristics and predictors of death among 4035 consecutively hospitalized patients with COVID-19 in Spain. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26:1525–36.
- Boggild AK, Libman M, Greenaway C, McCarthy AE, Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT). CATMAT statement on disseminated strongyloidiasis: Prevention, assessment and management guidelines. *Can Commun Dis Rep*. 2016;42:12–9.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Public health guidance on screening and vaccination for infectious diseases in newly arrived migrants within the EU/EEA. Stockholm: ECDC; 2018.
- Mateos González M, Sierra Gonzalo E, Casado López I, Arnalich Fernández F, Beato Pérez JL, Monge Monge D, et al. The Prognostic Value of Eosinophil Recovery in COVID-19: A Multicentre Retrospective Cohort Study on Patients Hospitalised in Spanish Hospitals. *Clin Med*. 2021;10:305.
- Requena-Méndez A, Chiodini P, Bisoffi Z, Buonfrate D, Gotuzzo E, Muñoz J. The laboratory diagnosis and follow up of strongyloidiasis: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7:e2002.
- Buonfrate D, Sequi M, Mejia R, Cimino RO, Krolewiecki AJ, Albonico M, et al. Accuracy of five serologic tests for the follow up of *Strongyloides stercoralis* infection. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9:e0003491.
- Winthrop KL, Mariette X, Silva JT, Benamu E, Calabrese LH, Dumusc A, et al. ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGICH) Consensus Document on the safety of targeted and biological therapies: an infectious diseases perspective (Soluble immune effector molecules [II]: agents targeting interleukins, immunoglobulins and complement factors). *Clin Microbiol Infect*. 2018;24 Suppl 2:S21–40.
- Rodríguez-Baño J, Pachón J, Carratalá J, Ryan P, Jarrín I, Yllescas M, et al. Treatment with tocilizumab or corticosteroids for COVID-19 patients with hyperinflammatory state: a multicentre cohort study (SAM-COVID-19). *Clin Microbiol Infect*. 2021;27:244–325.
- Marchese V, Crosato V, Gulletta M, Castelnuovo F, Cristini G, Matteelli A, et al. *Strongyloides* infection manifested during immunosuppressive therapy for SARS-CoV-2 pneumonia. *Infection*. 2020;10:1–4.
- Lier AJ, Tuan JJ, Davis MW, Paulson N, McManus D, Campbell S, et al. Case Report: Disseminated Strongyloidiasis in a Patient with COVID-19. *Am J Trop Med Hyg*. 2020;103:1590–2.
- Stauffer WM, Alpern JD, Walker PF. COVID-19 and Dexamethasone: a potential strategy to avoid steroid-related Strongyloides hyperinfection. *J Am Med Assoc*. 2020;324:623–4.