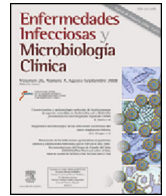




Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original breve

Strongyloides stercoralis en un hospital comarcal del Levante español: una enfermedad no solo importada



María Isabel Pacheco-Tenza^a, José Antonio Ruiz-Maciá^b, María Navarro-Cots^c, Joan Gregori-Colomé^a, José María Cepeda-Rodrigo^a y Jara Llenas-García^{a,d,*}

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital Vega Baja, San Bartolomé, Alicante, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Vega Baja, San Bartolomé, Alicante, España

^c Servicio de Microbiología, Hospital Vega Baja, San Bartolomé, Alicante, España

^d Servicio de Medicina Interna, Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario de Elche, Elche, Alicante, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 27 de junio de 2016

Aceptado el 26 de agosto de 2016

On-line el 12 de octubre de 2016

Palabras clave:

Strongyloides stercoralis

Síndrome de hiperinfestación

Cribado

Caso autóctono

Enfermedad importada

Epidemiología

R E S U M E N

Introducción: La infestación por *Strongyloides stercoralis* es más prevalente en regiones tropicales, pero existen casos autóctonos en España, principalmente en La Safor (Valencia). Nuestro objetivo era estudiar los casos de un hospital de la provincia de Alicante y conocer si existían casos autóctonos.

Procedimiento: Estudio retrospectivo de los casos diagnosticados de estrongiloidiasis en el Hospital Vega Baja (Orihuela, Alicante) entre enero de 1999 y marzo de 2016.

Resultados: Se registraron 10 casos, 4 de ellos autóctonos, presentando 2 de ellos un cuadro de hiperinfestación con desenlace fatal. Todos los casos autóctonos fueron en personas ≥ 69 años con síntomas digestivos, cutáneos y/o respiratorios. La serología fue positiva en los 8 casos en los que se realizó. En 3 casos se visualizaron larvas en el estudio histopatológico.

Conclusiones: Comunicamos los primeros casos autóctonos de estrongiloidiasis en la región Vega Baja. Se deben implantar programas de cribado principalmente en pacientes inmunosuprimidos o en tratamiento corticoideo.

© 2016 Elsevier España, S.L.U.

y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Strongyloides stercoralis infection in a Spanish regional hospital: Not just an imported disease

A B S T R A C T

Keywords:

Strongyloides stercoralis

Hyper-infection syndrome

Screening

Autochthonous case

Imported disease

Epidemiology

Introduction: *Strongyloides stercoralis* infection is more prevalent in tropical regions but autochthonous cases have been reported in Spain, mainly in La Safor (Valencia). The objective is to describe the strongyloidiasis cases registered in a regional hospital of Alicante province (Spain) and to determine if they were autochthonous cases.

Methods: Retrospective study of all diagnosed cases of strongyloidiasis in Vega Baja Hospital (Orihuela, Alicante) between January 1999 and March 2016.

Results: A total of 10 cases were found, four of which were autochthonous cases. Two of them presented with a hyper-infection syndrome, with a fatal outcome. All autochthonous cases were in patients ≥ 69 years old with gastrointestinal, cutaneous, and/or respiratory symptoms. Serology was positive in the 8 cases studied. Larvae were found in histopathological samples of the gastrointestinal tract of three patients.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jarallenas@hotmail.com (J. Llenas-García).

Conclusions: We communicate the first autochthonous cases of strongyloidiasis in the region of Vega Baja. Screening programs should be implemented, especially in immunosuppressed patients or patients under chronic corticosteroid treatment.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

Introducción

Strongyloides stercoralis es un nematodo intestinal adquirido normalmente por caminar descalzo en suelos contaminados y que tiene la peculiaridad de poder autoinfectar al hospedador y, por tanto, producir infestaciones persistentes a lo largo de décadas¹. El espectro clínico puede variar desde estados asintomáticos a clínica cutánea (prurito, larva *currens*, urticaria), digestiva (diarrea, dolor abdominal...), respiratoria (tos crónica, disnea) o situaciones potencialmente letales, como el síndrome de hiperinfestación. Este último se asocia principalmente a situaciones de inmunosupresión, especialmente al tratamiento con corticoides².

La estrongiloidiasis es una parasitosis más prevalente en áreas tropicales y subtropicales, aunque también se han descrito casos esporádicos en zonas templadas¹. En nuestro país su incidencia ha aumentado recientemente debido a los flujos migratorios y a los viajes internacionales³. Existen, además, descripciones de casos autóctonos en nuestro país, principalmente en la región de La Safor y Marina Alta (Valencia)⁴. Nuestro objetivo era describir los casos de estrongiloidiasis en el Hospital Vega Baja (Orihuela, Alicante), un hospital comarcal del Levante español, y conocer si existían casos autóctonos.

Material y métodos

Se realizó un análisis retrospectivo de todos los casos registrados con diagnóstico de estrongiloidiasis en los registros de admisión y documentación clínica, microbiología y anatomía patológica del Hospital Vega Baja (Orihuela, Alicante) entre enero de 1999 y marzo de 2016. Se incluyeron todos los casos con diagnóstico parasitológico (examen en fresco y/o cultivo de heces, cultivo de aspirado duodenal u otros cultivos), serológico (IgG *Strongyloides* positiva) o anatomopatológico (visualización de larvas de *Strongyloides* en biopsia). El estudio serológico se realizó en el Centro Nacional de Microbiología mediante técnica ELISA (DRG Instruments GmbH, Marburg, Alemania), considerándose positivo un título $\geq 1,1$. Para el estudio de parásitos en heces se realizó concentración de heces, utilizándose el sistema ParaSAF (con 3,3 ml de solución de acetato sódico-ácido acético-formalina y Triton X), y recogiendo al menos 3 muestras de cada paciente. Para el cultivo de *Strongyloides* se sembró en agar Mueller Hinton incubándose a 28 °C y observándose durante 5 días en busca de las trayectorias sinuosas.

Los casos fueron clasificados como: a) *autóctono*, cuando el paciente nunca había viajado a una zona considerada endémica para *Strongyloides*, o b) *importado*, cuando el paciente procedía (inmigrante) o había viajado (viajero) a una zona endémica.

Se recogieron características demográficas (edad, sexo, lugar de nacimiento, viajes a zonas endémicas para *Strongyloides*, dedicación a agricultura), clínicas (síntomas, comorbilidades, tratamiento y evolución), analíticas (eosinofilia) y microbiológicas (título de anticuerpos, visualización de larvas, cultivo para *Strongyloides*, serología VIH). Se consideró eosinofilia una cifra absoluta de eosinófilos $> 0,5 \times 10^9/l$. Se definió síndrome de hiperinfestación como la aparición de signos y síntomas atribuibles a una autoinfección acelerada y una migración aumentada de las larvas. La migración de larvas fuera de la piel, del tubo digestivo y de los pulmones con

afectación de otros órganos fue considerada como estrongiloidiasis diseminada.

Resultados

Entre enero de 1999 y marzo de 2016 se diagnosticaron 10 casos de estrongiloidiasis (70% varones, edad media 68 ± 11 años), 4 de los cuales eran autóctonos (tabla 1). En los 4 casos autóctonos los pacientes realizaban tareas agrícolas, laboralmente o con carácter lúdico (caso 2). Cuatro de los casos importados provenían de Latinoamérica (República Dominicana [1], Ecuador [1] y Bolivia [2]), otra era una inglesa con viajes frecuentes a Caribe (caso 7) y otro un español residente en Argelia más de 5 años (caso 5). En todos los casos el tiempo de residencia en España en el momento del diagnóstico fue > 7 años. En la figura 1 se muestra la distribución de los casos según el municipio de residencia en la región de la Vega Baja. De los 6 casos importados, 2 estaban asintomáticos; los 4 restantes presentaron síntomas digestivos. Todos los casos autóctonos estaban sintomáticos, presentando clínica digestiva (principalmente diarrea y dolor abdominal) y/o cutánea (prurito, en muchos casos de varios años de evolución). Dos de ellos presentaron un síndrome de hiperinfestación. El primero es un paciente con neoplasia pulmonar y tratamiento quimioterápico (caso 1) que desarrolló un cuadro consistente en disnea, fiebre y hemoptisis, encontrándose abundantes larvas en el examen de esputo y que falleció a las 48 h del ingreso, atribuyéndose dicho fallecimiento a complicaciones de su neoplasia. El segundo caso de hiperinfestación es un paciente con EPOC en tratamiento corticoideo crónico (caso 2) que reingresó pocos días después de haber sido dado de alta de una agudización de su EPOC por un cuadro de fiebre, dolor abdominal e íleo paralítico, realizándose una colonoscopia que evidenció una colitis granulomatosa. En la biopsia de colon se encontraron larvas de *Strongyloides*, que también se encontraron en un cultivo de heces posterior; se inició tratamiento con ivermectina, que se tuvo que sustituir por albendazol a los 2 días por desabastecimiento, falleciendo el paciente 14 días más tarde. El 90% de los casos tenían eosinofilia en el momento del diagnóstico. La serología para *Strongyloides stercoralis* fue positiva en los 8 casos en los que se realizó. El cultivo de heces se realizó en 6 pacientes, siendo positivo en 2. En 3 pacientes el diagnóstico se hizo por la visualización de larvas en el examen anatomopatológico (2 biopsias de colon [fig. 2] y una biopsia duodenal), en uno por cultivo de aspirado duodenal y en otro por cultivo de esputo. Un caso recibió tratamiento con tiabendazol, 5 con ivermectina y 2 con ivermectina más albendazol. Tres pacientes se perdieron en el seguimiento, uno de ellos antes de iniciar tratamiento.

Discusión

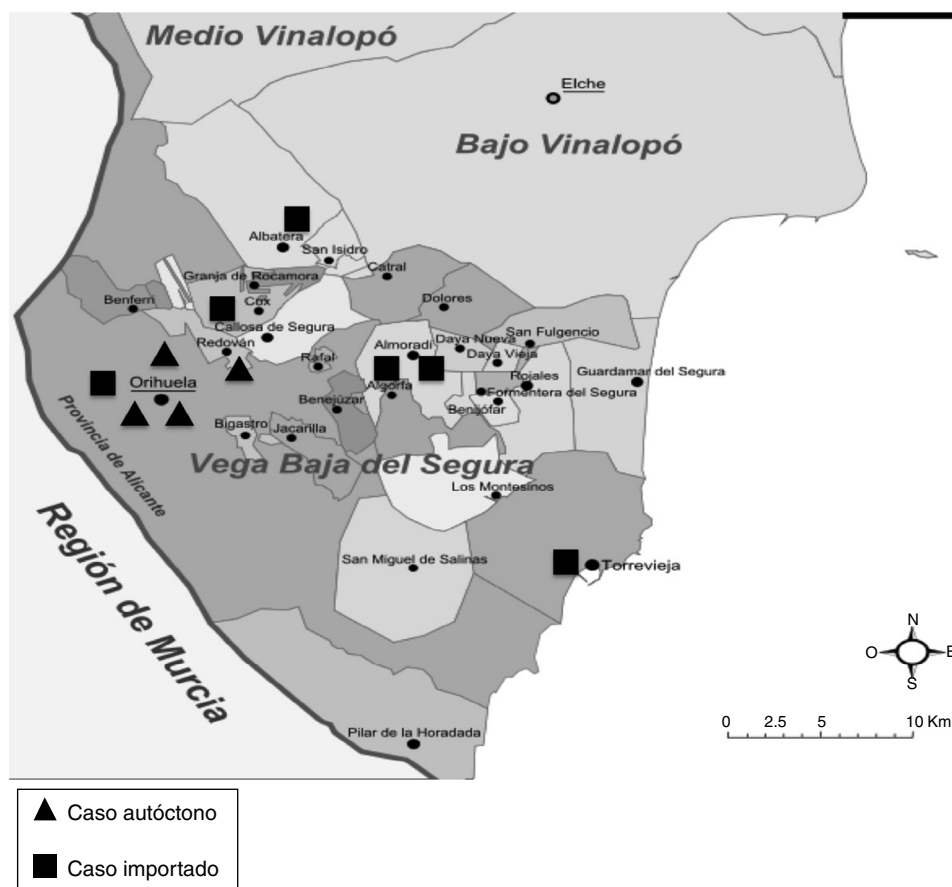
En este estudio presentamos los casos de infestación por *Strongyloides stercoralis* en el Hospital Vega Baja (Alicante), un hospital que atiende un área de 171.000 habitantes y que tiene un promedio de 15.479 ingresos al año y en el que no se habían descrito previamente casos autóctonos.

En España el primer caso de estrongiloidiasis autóctona fue descrito en 1895, y en 1987 se publicó el primer caso de estrongiloidiasis diseminada en estudio necrópsico⁵. Posteriormente se

Tabla 1
Casos de estrongiloidiasis diagnosticados en el Hospital Vega Baja (Orihuela, Alicante) en el periodo de estudio

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7	Caso 8	Caso 9	Caso 10
Fecha diagnóstico	Julio 2007	Marzo 2015	Mayo 2015	Diciembre 2015	Mayo 1999	Agosto 2011	Julio 2015	Septiembre 2015	Diciembre 2015	Marzo 2016
País de nacimiento	España	España	España	España	España	Rep. Dominicana	Reino Unido	Ecuador	Bolivia	Bolivia
Tiempo de residencia en España	—	—	—	—	—	23 años	7,5 años	> 10 años	13 años	16 años
Lugar de residencia en España	Orihuela	Orihuela	Redován	Orihuela	Torreveja	Almoradí	Albatera	Cox	Orihuela	Almoradí
Viaje/residencia en región endémica	No	No	No	No	Sí (Argelia)	Sí (Rep. Dominicana y Ecuador)	Sí (Caribe)	Sí (Ecuador)	Sí (Bolivia)	Sí (Bolivia)
Tipo de caso	Autóctono	Autóctono	Autóctono	Autóctono	Importado (viajero)	Importado (inmigrante)	Importado (viajero)	Importado (inmigrante)	Importado (inmigrante)	Importado (inmigrante)
Sexo/edad, años	Varón, 69	Varón, 72	Mujer, 73	Varón, 80	Varón, 70	Mujer, 80	Mujer, 78	Varón, 57	Varón, 51	Varón, 52
Ocupación	Agricultura	Transportista	Agricultura	Agricultura	Desconocida	Ama de casa	Comercial	Metalurgia	Construcción	Agricultura
Comorbilidades	Carcinoma pulmonar/QT/corticoides inhalados	EPOC/corticoides	Diverticulosis	Tumor vesical	Tumor vesical, asma, corticoides inhalados	—	Enfisema pulmonar	Patología biliar	Enfermedad de Chagas	Enfermedad de Chagas
Clínica	Hemoptisis/síndrome de hiperinfestación	Síndrome de hiperinfestación	Dolor abdominal y diarrea	Dolor abdominal/prurito cutáneo	Diarrrea	Diarrrea y vómitos	Diarrrea	Dolor abdominal, colangitis	Asintomático	Asintomático
Eosinofilia (cél./l)	Sí ($0,6 \times 10^9/l$)	Sí ($2,4 \times 10^9/l$)	Sí ($2,7 \times 10^9/l$)	Sí ($0,7 \times 10^9/l$)	Sí ($0,67 \times 10^9/l$)	Sí ($2-3 \times 10^9/l$)	No	Sí ($0,80 \times 10^9/l$)	Sí ($1,3 \times 10^9/l$)	Sí ($0,6 \times 10^9/l$)
Serología VIH	NR	Negativa	Negativa	Negativa	NR	Negativa	Negativa	NR	Negativa	Negativa
Diagnóstico	NR	Positivo	Negativo	Positivo	NR	NR	NR	NR	Negativo	Negativo
Cultivo heces	NR	Negativo	NR	Negativo	NR	Positivo	NR	NR	Negativo	Negativo
Examen copro-parasitológico	NR	Positivo (8.88)	Positivo (1.93)	Positivo (4.45)	NR	Positivo (ND)	Positivo (1,57)	Positivo (3,33)	Positivo (13,73)	Positivo (15,86)
ELISA (título)	Visualización de larvas y cultivo de esputo	Biopsia colon (larvas)	Gastroenteritis y colitis eosinofílica		Biopsia duodenal (larvas)	Cultivo aspirado duodenal				Biopsia colon (larvas)
Otros										
Tratamiento	No tratamiento	Ivermectina + albendazol	Albendazol + ivermectina	Ivermectina	Tiabendazol	Ivermectina	Ivermectina	No tratamiento	Ivermectina	Ivermectina
Evolución de estrongiloidiasis	Fallecimiento	Fallecimiento	Favorable clínicamente. Serorreversión	Favorable clínicamente. Serorreversión	Favorable clínicamente. No control serológico	Favorable clínicamente. No control serológico	Pérdida de seguimiento	Pérdida de seguimiento	Favorable clínicamente. En seguimiento serológico	Favorable clínicamente. En seguimiento serológico

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ND: no disponible; NR: no realizado; QT: quimioterapia.



ha comunicado un número importante de casos autóctonos, la gran mayoría restringidos a un área concreta de las regiones de La Safor y Marina Alta, correspondientes al Área de Salud 11 de la Comunidad Valenciana y comunicados por un mismo grupo^{4,6}. En dichas regiones la prevalencia oscila en torno al 0,3% en población general y al 12,4% en grupos de alto riesgo, siendo la mayoría varones en edad por encima de la quinta década de la vida y con actividad agrícola⁷. En un estudio más reciente del mismo grupo, la prevalencia en el municipio de Oliva fue del 0,9%; probablemente no hay una transmisión activa en la actualidad, dada la ausencia de casos en jóvenes

y los cambios en prácticas agrícolas⁷. Existen también 4 casos comunicados en pacientes EPOC de la región rural de la Vega del Segura en Murcia, región muy cercana a la nuestra^{8,9}. Fuera de estas regiones, hay algunos casos aislados comunicados en pacientes autóctonos, la mayoría con diagnóstico únicamente serológico¹⁰⁻¹³, por lo que algunos autores consideran que España no debería ser considerada un país endémico para estrogiloidiasis¹⁴.

En este estudio describimos al menos 4 casos autóctonos de estrongiloidiasis en una región diferente, aunque no muy alejada, de la que es hasta la fecha la región con mayor número de casos. Las características sociodemográficas parecen ser similares a las descritas en dicha región, esto es, el predominio de varones de edad avanzada y con dedicación a la agricultura⁷. El hecho de que todos los pacientes autóctonos estuviesen sintomáticos y 2 de ellos presentasen síndrome de hiperinfestación es preocupante y hace pensar que probablemente la estrongiloidiasis en nuestra región esté infradiagnosticada. Dada la potencial gravedad de la estrongiloidiasis en pacientes inmunodeprimidos y, sobre todo, en los tratados con corticoides, consideramos urgente la implantación de protocolos de cribado de estrongiloidiasis en pacientes que procedan de la Vega Baja y presenten factores de riesgo ocupacionales o que presenten eosinofilia o clínica compatible, de manera similar a lo que se recomienda en inmigrantes y viajeros a zonas endémicas^{2,15}. Una alternativa, sobre todo si no se dispone de las técnicas diagnósticas adecuadas o del tiempo suficiente para completar el cribado, es realizar tratamiento empírico con ivermectina en los pacientes que se van a inmunodeprimir y pertenecen a un grupo de riesgo de infestación por *Strongyloides*⁶. El tratamiento de elección de la estrongiloidiasis es la ivermectina, que en España está disponible como medicamento extranjero; otros fármacos, como el albendazol o el tiabendazol, tienen una efectividad inferior, por lo

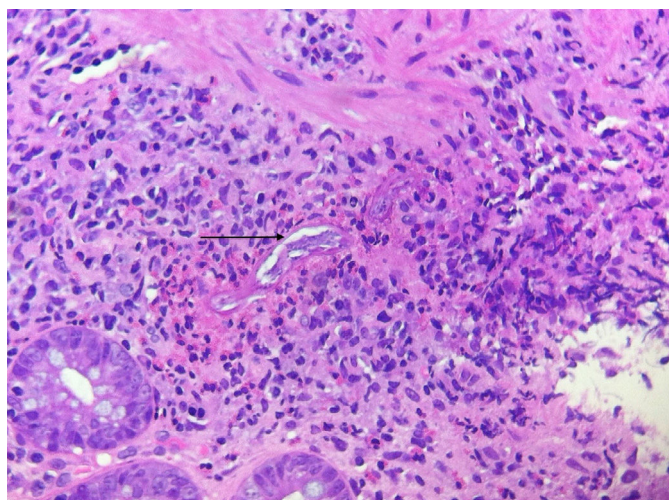


Figura 2. Biopsia de colon (caso 2) que muestra larvas de *Strongyloides* (flecha).

que actualmente no se recomienda su uso. Es importante, por tanto, contar con un stock suficiente de dicho fármaco.

En nuestro estudio muchos de los casos se han concentrado en el último año, probablemente por una mayor alerta del personal sanitario de la existencia de casos autóctonos y de la necesidad de realizar cribado en inmigrantes. Por otra parte, no podemos descartar la adquisición del geohelminto en España en alguno de los casos clasificados como importados, puesto que varios habían residido un tiempo prolongado en la región de la Vega Baja y tenían factores de riesgo epidemiológicos. Otra de las limitaciones de nuestro estudio es el uso de diferentes métodos diagnósticos a lo largo del tiempo. Es bien conocido que la sensibilidad de las técnicas de detección de larvas y de cultivo en heces no supera el 50%¹. La serología presenta una mejor sensibilidad, pero no se ha usado de forma rutinaria hasta recientemente; por otra parte, existen falsos positivos por reacciones cruzadas con otros helmintos, principalmente filarias. Sin embargo, se considera una técnica de elección en el cribado de inmigrantes asintomáticos, que además puede servir también para comprobar la eficacia del tratamiento^{15,16}. El uso de RT-PCR en heces es prometedor, con sensibilidad > 90%¹⁷, y podría utilizarse en el futuro.

Conclusiones

En la región de la Vega Baja existen casos autóctonos de estrogiloidiasis que parecen afectar principalmente a personas de edad avanzada con dedicación a la agricultura. Se deben instaurar urgentemente protocolos de cribado en pacientes asintomáticos con riesgo de desarrollar un síndrome de hiperinfestación, tanto en población autóctona como en inmigrantes. Así mismo, debe considerarse la estrogiloidiasis en todo paciente autóctono o inmigrante con clínica cutánea, digestiva y/o pulmonar compatible, especialmente si presentan factores de riesgo epidemiológicos.

Financiación

Ninguna.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Agradecimientos

Al Centro Nacional de Microbiología, y en especial a la Dra. Esperanza Rodríguez de las Parras, por la realización de técnicas serológicas. A todos los facultativos del Hospital Vega Baja implicados en el cuidado de estos pacientes, especialmente a los Dres.

Belén Martínez López y Carlos Jiménez Guardiola, del servicio de Medicina Interna, y a los Dres. Nieves Gonzalo Jiménez y Emilio Federico Borrajo Brunete, del servicio de Microbiología.

Bibliografía

- Greaves D, Coggle S, Pollard C, Aliyu SH, Moore EM. *Strongyloides stercoralis* infection. *BMJ*. 2013;347:f4610.
- Mejia R, Nutman TB. Screening, prevention, and treatment for hyperinfection syndrome and disseminated infections caused by *Strongyloides stercoralis*. *Curr Opin Infect Dis*. 2012;25:458–63.
- Cabezas-Fernández MT, Salas-Coronas J, Lozano-Serrano AB, Vazquez-Villegas J, Cabeza-Barrera MI, Cobo F. Strongyloidiasis in immigrants in Southern Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33:37–9.
- Adell RI, Márquez VD. Estrogiloidiasis: epidemiología, manifestaciones clínicas y diagnóstico. Experiencia en una zona endémica: la comarca de La Safor (Valencia). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007;25:38–44.
- Ruiz-Maciá JA, Pons-Miñano JA, Bermejo-López J, Felices Abad F, Serra Sevilla JA, Felices Abad JM. Estrogiloidiasis diseminada: estudio clínico-patológico de un caso diagnosticado en autopsia. *Rev Clin Esp*. 1987;381–4.
- Román-Sánchez P, Pastor-Guzmán A, Moreno-Guillén S, Igual-Adell R, Suñer-Generoso S, Tórero-Estébanez C. High prevalence of *Strongyloides stercoralis* among farm workers on the Mediterranean coast of Spain: Analysis of the predictive factors of infections in developed countries. *Am J Trop Med Hyg*. 2003;69:336–40.
- Alcaraz CO, Adell RI, Sánchez PS, Blasco MJV, Sánchez OA, Auñón AS, et al. Characteristics and geographical profile of strongyloidiasis in healthcare area 11 of the Valencian community (Spain). *J Infect*. 2004;49:152–8.
- Pretel Serrano L, Page del Pozo M, Ramos Guevara M, Ramos Rincón J, Martínez Toldos M, Herrero Huerta F. Infestación por *Strongyloides stercoralis* en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en la Vega del Segura (Murcia). Presentación de tres casos. *Rev Clin Esp*. 2001;201:109–10.
- Ortiz Romero MM, León Martínez MD, Muñoz Pérez MA, Altuna Cuesta A, Cano Sánchez A, Hernández Martínez J. *Strongyloides stercoralis*: una peculiar forma de exacerbación en la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2008;44:451–3.
- Fernández Rodríguez C, Enríquez-Matas A, Sánchez Millán ML, Mielgo Ballesteros R, Jukic Beteta KD, Valdez Tejeda M, et al. *Strongyloides stercoralis* infection: A series of cases diagnosed in an allergy department in Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2012;22:455–7.
- Martínez-Vázquez C, González Mediero G, Núñez M, Pérez S, García-Fernández JM, Gimena B. *Strongyloides stercoralis* in the south of Galicia. *An Med Interna*. 2003;20:477–9.
- Mayayo E, Gomez-Aracil V, Azua-Blanco J, Azua-Romeo J, Capilla J, Mayayo R. *Strongyloides stercoralis* infection mimicking a malignant tumour in a non-immunocompromised patient. Diagnosis by bronchoalveolar cytology. *J Clin Pathol*. 2005;58:420–2.
- Valerio L, Roure S, Fernández-Rivas G, Basile L, Martínez-Cuevas O, Ballesteros A-L, et al. *Strongyloides stercoralis*, the hidden worm. Epidemiological and clinical characteristics of 70 cases diagnosed in the North Metropolitan Area of Barcelona, Spain, 2003–2012. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2013;107:465–70.
- Martínez-Perez A, Lopez-Velez R. Is strongyloidiasis endemic in Spain? *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9:e0003482.
- Salvador F, Molina I, Sulleiro E, Burgos J, Curran A, van den Eynde E, et al. Tropical diseases screening in immigrant patients with human immunodeficiency virus infection in Spain. *Am J Trop Med Hyg*. 2013;88:1196–202.
- Llenas-García J, Fiorante S, Salto E, Maseda D, Rodríguez V, Matarranz M, et al. Should we look for *Strongyloides stercoralis* in foreign-born HIV-infected persons? *J Immigr Minor Health*. 2013;15:796–802.
- Saugar JM, Merino FJ, Martín-Rabadán P, Fernández-Soto P, Ortega S, Gárate T, et al. Application of real-time PCR for the detection of *Strongyloides* spp. in clinical samples in a reference center in Spain. *Acta Trop*. 2015;142:20–5.