



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID

FACULTAD DE FARMACIA

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

TRABAJO FIN DE GRADO

TÍTULO: ESTRONGILOIDIASIS EN ESPAÑA

Autores: Martín López, Miguel Ángel; Romero Calleja, Sarai

D.N.I.: 47473996H; 52902585D

Tutor: Ponce Gordo, Francisco.

Convocatoria: Febrero 2016

RESUMEN

La estrongiloidiasis es una enfermedad que da nombre a la infección, y a todo el conjunto sintomatológico resultante de ésta, producida por un parásito nematodo intestinal llamado *Strongyloides stercoralis*. Las manifestaciones más comunes de la enfermedad pueden ser desde asintomáticas en infecciones leves, hasta síntomas digestivos, respiratorios y cutáneos, llegando a ser muy graves en casos de hiperinfecciones en pacientes inmunodeprimidos.

El tratamiento de elección es la ivermectina, pero en muchos países, como España, el tratamiento de primera línea es el albendazol, ya que tiene una mayor accesibilidad (la ivermectina es un medicamento restringido en España porque es un medicamento extranjero) y buena eficacia.

La epidemiología de la estrongiloidiasis en España se ha visto muy disminuida en las zonas endémicas debido a las medidas profilácticas tomadas, como evitar trabajar en terrenos embarrados con los pies descalzos, evitar la geofagia en niños así como el cambio del tipo de cultivo (de arrozales al cultivo de cítricos); pero también cabe destacar que se han observado casos en zonas no endémicas debido a la inmigración puesto que muchas de estas personas vienen infectados de su países.

INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

En el siguiente trabajo se va a abordar una enfermedad conocida con el nombre de Estrongiloidiasis. Está generada por un parásito nematodo intestinal que presenta una amplia distribución a nivel mundial que aunque es propia de zonas tropicales y subtropicales se ha observado algún caso en áreas templadas.¹

El parásito productor se conoce con el nombre de *Strongyloides stercoralis*, fue descrito en 1876 por primera vez en soldados franceses combatientes en Vietnam a los que se les analizaron las heces debido a las sucesivas diarreas que presentaban. En España, sin embargo, el primer caso data de finales del siglo XIX, pero no se conservan referencias hasta que en 1981 en la comarca de La Safor, en Valencia, murió un varón de 71 años que realizaba trabajos agrícolas, de ahí que gracias a diversos artículos y fuentes podamos tener la información suficiente como para determinar que esta zona del Mediterráneo fue endémica en el pasado, ya que en la actualidad no se considera como tal.^{1, 2, 3}

MORFOLOGÍA DE LA ESPECIE⁴

Strongyloides stercoralis es un nematodo intestinal, que presenta diferentes estadios cada uno con una morfología diferente:

- hembra parásita: tiene un cuerpo delgado con una longitud de 2 mm, esófago recto y extremo posterior en forma de pico, presenta vulva en la zona media y a partir de ella se encuentran los dos úteros, ovarios y oviductos.
- Hembras y machos de vida libre: las primeras a diferencia de las parásitas miden un poco menos (en torno a 1 mm) y además se observa una hilera de huevos en el útero, la vulva se encuentra en la mitad del cuerpo, mientras que los machos son más cortos midiendo 0,5 mm. Estos últimos presentan una cola curvada, y dos espículas cortas, no tienen alas caudales. Ambos presentan un bulbo rabditoide.
- Larvas filariformes: su tamaño oscila en torno a las 600 μm , no presentan cavidad bucal, tienen un esófago largo y cilíndrico (filariforme) que llega hasta la mitad del cuerpo, lo que le diferencia fundamentalmente del resto de larvas es que presenta una cola truncada.
- Larvas rabditoides: tienen una longitud aproximada de 250 μm , presentan un extremo anterior con una cavidad bucal corta, un esófago dividido en tres partes, en el extremo posterior presenta el intestino que termina en el ano, a la mitad del cuerpo se localiza el primordio genital con forma de media luna y bastante grande.
- Huevos en el intestino: tienen un tamaño de 50 μm y formas ovaladas con una cáscara fina.



Figura 1. Larva filariforme



Figura 2. Larva rabditoide

CICLO BIOLÓGICO

En primer lugar destacar que se trata de un ciclo vital complejo debido a la presencia de dos generaciones: una generación de vida libre y otra generación infectante.

Por un lado se encuentra la hembra parásita partenogenética (constituye un ciclo de vida homogónico, una generación es semejante a la anterior) que da lugar a las larvas de primer estadio, rabditoides (L1R), las cuales sufren una muda transformándose en larvas de segundo estadio (L2R) y ésta posteriormente dará lugar a la larva de tercer estadio que puede ser rabditoide (L3R) o filariforme (L3F).¹

El proceso es el siguiente:

La hembra se encuentra alojada en la mucosa del intestino delgado, en la primera porción del yeyuno y en el duodeno, de forma que es en el yeyuno donde ponen los huevos que eclosionarán dando lugar a la larva rabditoide (L1).

Esta sale a la luz del intestino delgado, es arrastrada y eliminada al exterior mediante las heces o puede ser que las larvas (L1R) muden en el propio intestino a larvas (L2R) y esta a su vez se transforme en L3F que sería la forma infectante.

Si la larva de primer estadio sale al exterior en las heces, de nuevo muda hasta convertirse en L3F, la cual al entrar en contacto con la piel, penetra y asciende por vía sanguínea hasta los pulmones y de aquí pasa a la faringe que mediante la deglución pasará al intestino.

Será por tanto en el intestino donde se desarrollará la hembra partenogenética que será la que vuelva a comenzar el ciclo.^{1,4}

Pero por otro lado puede ser que a partir de las L1R eliminadas con las heces, se originen las L2R y las L3R las cuales en el exterior del organismo madurarán hasta convertirse en machos y hembras de vida libre.

Estos pueden poner huevos de los cuales saldrán de nuevo larvas rabditoides que podrán transformarse en L3R pero también en L3F y continuar con el ciclo de vida libre o parásito, respectivamente.

Hay que destacar que a diferencia de otros helmintos como *Necator* o *Ancylostoma*, cuyas hembras realizan puestas de 10.000-25.000 y 35.000 huevos/día, respectivamente, la hembra partenogenética de *Strongyloides stercoralis* pone muy pocos huevos en el día (15 a 60 huevos)⁵

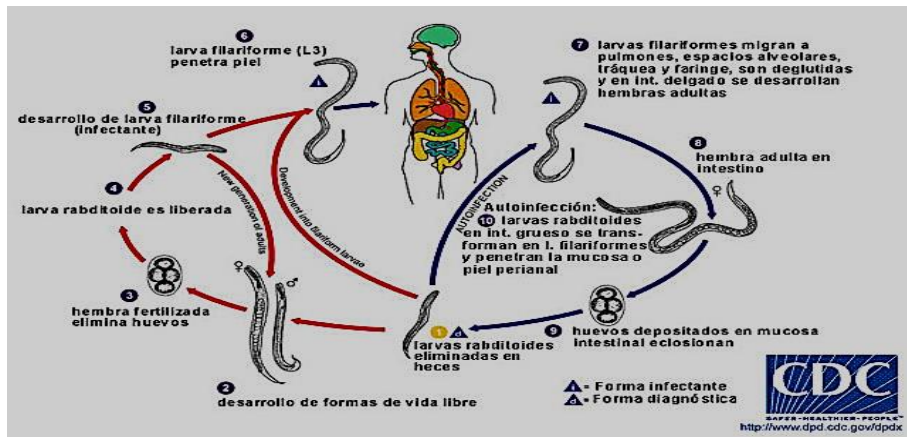


Figura 3. Ciclo biológico de *Strongyloides stercoralis*.

Una vez explicado el ciclo podemos hablar de lo que se conoce como fenómeno de autoinfección, que puede ser de dos tipos: autoinfección exógena y endógena.

- **autoinfección exógena:** ocurre cuando los huevos eclosionan en el epitelio intestinal y la larva rabditoide (L1R) se libera y muda hasta convertirse en larva de tercer estadio filariforme (L3F) la cual será expulsada junto con las heces y en ese momento puede penetrar por la zona perianal para pasar a torrente sanguíneo y de ahí a los pulmones y volver a comenzar el ciclo.⁴

-**autoinfección endógena:** en este caso la L1R muda hasta larva filariforme (L3F) en la mucosa intestinal pero no sale con las heces sino que directamente sin salir al exterior pasa a torrente sanguíneo y vuelve a comenzar el ciclo.⁴

Debido a estos procesos de autoinfección, el parásito es capaz de persistir durante mucho tiempo, incluso décadas, siendo en la mayoría de los casos un proceso asintomático aunque también puede aparecer un cuadro que pueda perjudicar la vida del paciente.

MANIFESTACIONES

En el momento en el que se produce la parasitación se pueden observar cuatro casos, siendo una de ellos asintomática:

- **Infestación aguda o estrongiloidiasis aguda:** situación clínica que transcurre durante la penetración de la larva filariforme (L3F) en el individuo, normalmente a través de los espacios interdigitales de los pies. Habitualmente pasa inadvertido pero en caso de desarrollar algún síntoma serían leves, especialmente de tipo digestivo (diarrea, epigastralgia, dispepsia), respiratorio (tos), y cutáneo (prurito, eritema o inflamación que puede dar lugar a infecciones posteriores) como consecuencia de su entrada por la piel.¹

- **Infestación crónica o estrongiloidiasis crónica:** situación clínica en la que se establece la parasitosis en el individuo aunque las manifestaciones pueden ser inespecíficas y algunos de los pacientes (entre el 32-43%) pueden llegar a ser asintomáticos.

Los que desarrollan síntomas presentan manifestaciones de tipo digestivo tales como dolor abdominal, diarrea o meteorismo, así como otras más graves del tipo de anorexia o esteatorrea típicas de zonas endémicas.

Se sabe que entre un 5-75% de los pacientes presenta manifestaciones digestivas

También pueden desarrollar manifestaciones de tipo respiratorio como es el Síndrome de Loeffler, que consiste en la acumulación de eosinófilos en tejido pulmonar como consecuencia de la presencia del parásito, normalmente tiene carácter benigno. A parte de esto puede aparecer tos, disnea, asma o sibilancias.

Se pueden destacar manifestaciones de tipo cutáneo como es la larva currens que es una lesión patognomónica (alteración morfológica que solo se da en una enfermedad en particular), que se define como una lesión linear urticariforme, serpigínea y migratoria. La rapidez con que progresa es única, de 5 a 10 cm/h y la localización más frecuente es en nalgas, ingles, abdomen y tronco. Las lesiones duran de 12 a 48 h y desaparecen después sin presentar descamación ni pigmentación. Con frecuencia estas lesiones recurren transcurridos semanas o meses.¹ esta manifestación se debe a la aparición de larvas que puede ser por una nueva infección.

- **Infestación grave o estrongiloidiasis grave:** engloba varias situaciones en el paciente, por un lado se puede desarrollar hiperinfección o por otro lado puede llegar a generar una estrongiloidiasis diseminada.

Comenzaremos haciendo alusión al término **hiperinfección** definiéndolo como un aumento del número de larvas de *S. stercoralis* en el hospedador. En esta situación las larvas infectivas se encuentran en la piel, en los pulmones y en el tracto digestivo y por consiguiente se producirán alteraciones en estas zonas pero mucho más graves que en las situaciones anteriores, incluso se puede observar la presencia de sangre en heces y un número de larvas más abundante.

Es importante destacar que esta situación se alcanza cuando el individuo presenta un sistema inmunitario trastocado, lo que induce a una mala respuesta por parte del hospedador hacia el parásito e incluso así se podría potenciar la producción de larvas infecciosas.⁴

Aquí se recogen algunos de los síntomas comentados a modo de resumen y comparándolos con los que se producen en la infestación crónica.

Infestación crónica	Infestación grave
– Diarrea	– Distrés respiratorio
– Pérdida de peso	– Bacteriemia por gramnegativos/dispepsia polimicrobiana
– Dolor abdominal	– Íleo paralítico
– Vómitos	– Hemorragia digestiva
– <i>Larva currens</i>	– Hemorragia alveolar
– Prurito	– Glomerulonefritis
– Estornudos	– Fiebre
– Tos	– Meningitis

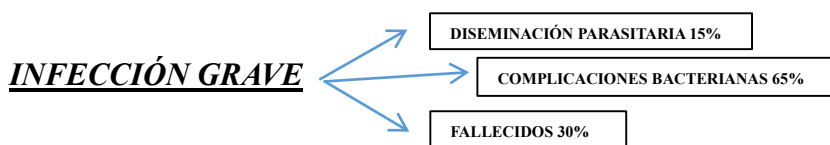
Tabla 1. Manifestaciones clínicas más frecuentes de la estrongiloidiasis

Por otro lado es necesario mencionar y explicar en qué consiste la **estrongiloidiasis diseminada** que fundamentalmente tiene lugar en pacientes inmunocomprometidos.

Este tipo de pacientes se encuentran en tratamiento con glucocorticoides, enfermos de VIH o hepatitis crónica entre otros, en los que la larva puede alcanzar diversos órganos como el hígado, el corazón o el sistema nervioso central a parte de los lugares habituales donde se aloja el parásito como es la piel, el tracto respiratorio y el digestivo. También puede haber complicaciones con infecciones bacterianas por microorganismos Gram negativos del tipo de *Escherichia coli* o Gram positivos del tipo de *Streptococcus bovis* debido a la presencia de las larvas filariformes en el intestino.

Como consecuencia, se modifica la pared intestinal y por consiguiente se favorece la entrada de microorganismos causando alteraciones a nivel digestivo y desarrollando infecciones a nivel urinario o a nivel del sistema nervioso como meningitis, complicando la situación, incluso provocando la muerte del paciente hasta en un 87%.⁴

La frecuencia con la que se produce la diseminación del parásito, las complicaciones bacterianas así como el porcentaje de fallecidos se recoge en este cuadro:



Los glucocorticoides (uno de los factores que inducen el desarrollo de la estrongiloidiasis grave) inducen a una apoptosis de las células TH2 y CD4 y por consiguiente, producen una disfunción y una

alteración de la inmunidad facilitando la diseminación del parásito por el organismo, además los corticoides pueden provocar un aumento de la ecdisoma, que es un esteroide prohormona.

Su función es favorecer la muda de algunos parásitos provocando una inducción en la expresión de genes que codifican para proteínas que la larva requiere y con ello conducir a un aumento de éstas y por tanto, al desarrollo de una hiperinfección diseminada.

Se muestra el proceso en la siguiente figura:

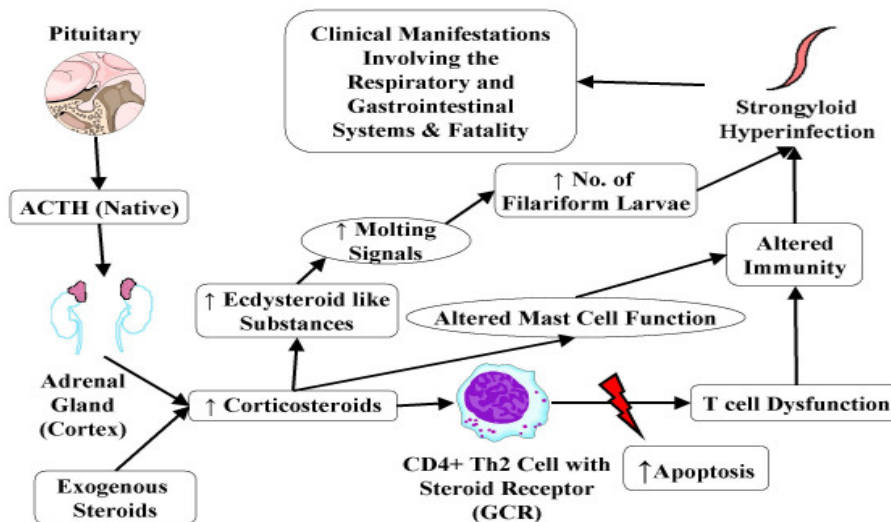


Figura 4. Proceso por el que los corticoides favorecen la infección grave.

No solo pueden provocar el desarrollo de una infección crónica a grave el tratamiento con inmunosupresores, sino también la presencia de tumores, una malnutrición, alcoholismo crónico o infecciones por HTLV-1 (virus de la familia de los retrovirus, linfotrópico que afecta a las células T produciendo un debilitamiento del sistema inmune, es principalmente de los países orientales, por ello no vamos a extendernos mucho más). Sin embargo, parece ser que el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) no está muy relacionado con la capacidad para derivar la enfermedad a una hiperinfección.

DIAGNÓSTICO

En cuanto al diagnóstico de la enfermedad, el facultativo tiene que determinar los niveles de eosinofilia en primer lugar, puesto que según Vadlamudi et.al (2006)⁴:

“La eosinofilia demuestra que es 93,5% sensible con una especificidad del 93,1% en poblaciones de alto riesgo. Pero también se muestra que el conteo de eosinófilos si se utiliza solo no es lo suficientemente sensible para detectar estrongiloidiasis especialmente en pacientes con síndrome de

hiperinfección o con estrongiloidiasis diseminada. Sin embargo, el aumento de eosinofilia en el caso del síndrome de hiperinfección podría ser considerado como un buen factor pronóstico”.⁴

Es importante asegurarnos de que ese aumento de la eosinofilia viene provocado por una parasitosis producida por *Strongyloides* ya que todas las infecciones producidas por helmintos la producen.

En los pacientes asintomáticos o con niveles alterados de eosinofilia el diagnóstico podría realizarse por métodos serológicos que se basan en determinar la presencia de un anticuerpo (IgE) frente al parásito, según Door et.al (2007) “El método más conveniente y ampliamente utilizado es la inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), que detecta la inmunoglobulina sérica G (IgG) contra un extracto crudo de larvas infectivas. El inconveniente es que este método es difícil en cuanto a que se requieren buenas infraestructuras de laboratorios que en países endémicos no se tienen, por ello hay otra técnica serológica que es la preparación de tiras reactivas”.⁷

Es importante destacar que estas pruebas son mucho más sensibles cuando se utilizan antígenos de larvas de *S. stercoralis* que si se utilizan antígenos de *S. ratti* o *S. venezuelensis*, ya que según Carrada-Bravo (2008): “se piensa que cuando la IgE se activa promueve la resistencia antiparasitaria aunque en humanos no se ha logrado establecer ninguna correlación entre los niveles séricos de IgE y la gravedad clínica de la estrongiloidiasis.

La IgM e IgG pueden transferir la inmunidad antilarvaria pasivamente, siempre y cuando haya neutrófilos sanos y complemento sérico sin mermas. Sin embargo, en el síndrome de hiperinfección (SIHI) los niveles de IgA, IgG e IgM eran significativamente más bajos en comparación con los casos asintomáticos o moderados, por tanto, la respuesta escasa vista en la autoinfección y la carencia de IgM específica, probablemente sean factores desencadenantes del SIHI.

El parásito interactúa también con la IgE y los mastocitos activados, induciéndose la desgranulación que aumenta la motilidad intestinal, la expulsión de gusanos adultos y la probabilidad menor de que las larvas ocupen el nicho entérico, es decir, la inmunidad local juega un papel muy principal en la defensa de la mucosa, aunque en la estrongiloidiasis intensa se ha registrado una disminución importante de macrófagos maduros y menor cantidad de los enterocitos en división, presentes dentro de las criptas de Lieberkühn. Las vías clásicas y alternativas del complemento, cuando se activan, facilitan la quimioatracción de los neutrófilos hacia las larvas vivas, destruyéndolas”.⁷

La sensibilidad que se alcanza con la serología es muy elevada consiguiendo el 85%, el problema que plantea esta técnica es la presencia de falsos positivos por la existencia de otras parasitosis como las microfilarias de forma que para evitarlo se planteó hacer una preincubación del suero con un extracto de diferentes nematodos como es el caso de *Onchocerca gutturosa* con el que se mejora la

especificidad y sensibilidad de la técnica de ELISA. En concreto en España, no se realizaría otra técnica que mejorara la sensibilidad puesto que es una zona donde es muy raro que se produzcan reacciones cruzadas con otros parásitos.

No solo el método de ELISA es capaz de determinar la presencia de anticuerpos frente al parásito, también existe otro método que es lo que se conoce como prueba de aglutinación de partículas de gelatina (GPIA) para determinar anticuerpos que consiste en la detección de éstos frente a las larvas en muestras de suero y plasma.

Otro método de diagnóstico está basado en observar la presencia de larvas rabditoides en las heces, recomendando un análisis de al menos tres deposiciones diferentes para aumentar la probabilidad de detección. Esta técnica no es muy útil en pacientes cuya enfermedad es crónica, porque la presencia de heces es escasa y por consiguiente difícil de observar, mientras que en la etapa de hiperinfección pueden observarse incluso larvas filariformes no solo en las heces sino también en secreciones respiratorias y fluidos orgánicos. En términos generales, el examen repetido de heces es el mejor método.

Hay varias técnicas para visualizar las larvas en la materia fecal:

1. Método de Baermann: es considerada la mejor técnica, consiste en utilizar un embudo de vidrio con un cesto de alambre. A continuación se llena el embudo con agua cubriendo la materia fecal que se encuentra en el cesto el cual se rodea con una tela de tal forma que el parásito abandona las heces y pasa a través del tejido acumulándose en un tubo colocado en la parte superior del embudo enganchado con una pinza. Posteriormente, tras un periodo de tiempo, se afloja la pinza para permitir el paso de unos mililitros de la solución a un recipiente de forma que esto será lo que se observe al microscopio.

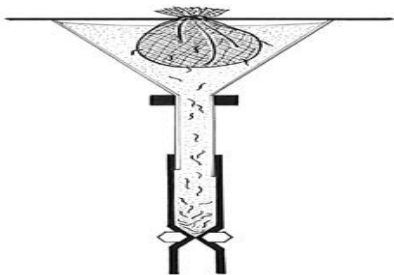


Figura 5. Ilustración del método de Baermann

2. Preparación con tinción de yodo: permite detectar larvas rabditoides en heces, de forma que un

único examen de heces detecta larvas en solo 30% de los casos con infección.

3. Concentración con formalina-éter: es una técnica que permite determinar la presencia de larvas o huevos, y quistes en el caso de otros parásitos como *Entamoeba histolytica*, en las heces, para ello necesitamos una determinada cantidad de materia fecal que depositamos en un vaso de precipitados al cual le añadimos solución salina hasta homogeneizar la muestra, posteriormente la suspensión se filtra a través de una gasa que se coloca en un embudo. El filtrado resultante se centrifuga, se decanta el líquido y se vuelve a realizar otra centrifugación. Al último sedimento que obtengamos se añade formaldehído y se deja reposar durante unos minutos. A continuación se añade éter y se vuelve a centrifugar de forma que volvemos a eliminar el sobrenadante y con cuidado se extrae parte del sedimento que se depositará en el portaobjetos al que se le añadirá una gota de lugol y se podrá observar en el microscopio.

4. Método de Harada-Mori: este método tiene como objetivo observar el desarrollo de las larvas y con ello poder determinar la especie, puesto que este estudio se realiza fundamentalmente cuando se sospecha de *Ancylostoma* o *Necator*. Para ello necesitamos extender una película fina de heces en un papel de filtro que se colocará en un tubo de ensayo con agua destilada. Este cultivo se mantendrá a temperatura ambiente durante 1 a 5 días en oscuridad y añadiendo agua sobre el papel de filtro para mantener húmedas las heces. Al alcanzar la fase infecciosa las larvas migran de forma que cuando alcanzan el agua se sumergen y es así como podremos observarlas.

5. Cultivo en placa de agar: este método es superior al examen directo, sin embargo no se realiza en todos los países. Consiste en colocar la materia fecal en una placa de agar y mantenerla durante un día (puesto que si se mantienen más tiempo es posible que pudieran eclosionar huevos de otros parásitos como *Necator* o *Ancylostoma* en el caso de que el paciente pudiera tener otras parasitosis) a temperatura ambiente, en ella se añade un antibiótico para evitar el crecimiento de bacterias y hongos que puedan dificultar el diagnóstico, de tal forma que al cabo de esos días se podrá observar las sendas marcadas por el movimiento de las larvas, en algunas ocasiones se pueden observar larvas de primer estadio o incluso larvas filariformes, tras esto es necesario lavar con formalina y recoger las larvas. Es un método lento puesto que se recomienda repetir el proceso a los 6 o 7 días ya que hay muchos pacientes que eliminan las larvas de forma irregular.

<u>TÉCNICA</u>	<u>SENSIBILIDAD</u>
Preparaciones temporales	0-52%
Concentración con formalina-éter	13-55%
Harada-Mori	50,00%
Placa de agar-plata	78-100%
ELISA	73,10%
GPIA	98,20%
Baermann	90-100%

Tabla 2. Resumen de las sensibilidades de cada uno de los métodos de diagnóstico.

Se ha observado que GPIA tiene una sensibilidad mayor que el método de ELISA en la búsqueda de inmunoglobulinas tanto en infección crónica como en hiperinfección.⁷

TRATAMIENTO⁸

- **Tratamiento de primera línea para estrogiloidiasis aguda y crónica:**

- **Albendazol**^{8,9}:

1. Posología: 400 mg por vía oral dos veces al día durante 7 días.

2. Contraindicaciones: - Hipersensibilidad a benzimidazoles o a cualquier componente del producto.

- Primer trimestre de embarazo.

- Niños menores de 6 años.

3. Reacciones adversas: entre ellas destacan alopecia, fiebre, aumento de enzimas hepáticas, y alteraciones gastrointestinales.

4. Mecanismo de acción: ejerce efecto antihelmintico debido a la inhibición de la tubulina lo que provoca una disminución de la energía del parásito y con ello lo inmoviliza y lo mata.

Alternativas:

- **Ivermectina**^{8,10} (medicamento extranjero):

1. Posología: única dosis, 200 µg/Kg oral durante 1-2 días.

2. Contraindicaciones: - Sospecha o infección concomitante con *Loa loa*

- Personas de peso inferior a 15 Kg
- Embarazadas o en periodo de lactancia.

Este medicamento tiene una mayor eficacia que el albendazol pero, debido a que es un medicamento extranjero, en España se tiene como una alternativa.

- **Tiabendazol^{8,11}:**

1. Posología: 25 mg/kg/12h durante 2-3 días.

2. Debido a su alta toxicidad dejó de utilizarse puesto que generaba efectos adversos tales como náuseas, delirios, somnolencia, prurito, dolor de cabeza y vértigos.

- **Síndrome de hiperinfección/ estrogiloidiasis diseminada:**

Si es posible, reducir terapia inmunosupresora y además:

- **Ivermectina:** 200 µg/Kg por día vía oral hasta que la muestra de esputo y heces sean negativas durante 2 semanas.

Para los pacientes que no pueden tolerar la vía oral debido a obstrucción del íleo, problemas de malabsorción, etc, varias publicaciones han demostrado que la terapia rectal es eficaz.

Si no es posible ni la terapia oral ni rectal, la FDA ha aprobado una formulación veterinaria subcutánea de ivermectina⁸.

PROFILAXIS

La prevención de esta enfermedad se basa en evitar el contacto de la piel con la tierra en zonas de riesgo, por ello sería aconsejable el uso de calzado en áreas donde podría haber contaminación. También sería adecuado mantener un buen estado de salubridad, así como evitar la geofagia en niños, además de conseguir un buen sistema de eliminación de aguas residuales, a nivel de infraestructura de la ciudad.^{1,2}

OBJETIVO

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión actualizada sobre la infección de *Strongyloides stercoralis* y de su epidemiología centrándonos en España. Para ello se han consultado diferentes artículos y bases de datos, desarrollado todo ello en el apartado metodología.

METODOLOGIA

El presente trabajo es una revisión de la bibliografía publicada en bases de datos que certifican poseer una información debidamente contrastada, las principales bases de datos consultadas son PubMed (NCBI), CDC, FDA, OMS, Scielo, Medline y fichas técnicas de medicamentos de la AEMPS, los artículos concretos que han sido consultados se mencionan en el apartado bibliografía.

RESULTADOS

Es importante destacar que en nuestro país no era muy difícil realizar un buen diagnóstico de esta enfermedad puesto que no existen muchos parásitos endémicos que puedan dificultar la diferenciación de las larvas.

Sin embargo, con la llegada de población procedente de países tropicales, no resulta tan fácil realizar el diagnóstico porque ahora sí existen otros parásitos con los que puede confundirse un caso de estrongiloidiasis. Esta situación obliga a tener que realizar una diferenciación de las larvas de varios parásitos como es el caso de las uncinarias, de tal manera que en función de sus características morfológicas podremos saber el tipo de parásito ante el que estamos.¹

En España las medidas profilácticas mencionadas han tenido una gran relevancia en la disminución de casos en las zonas endémicas junto con el cambio del tipo de cultivo que se llevaba a cabo en estas zonas, arrozales, sustituidas por cultivos de cítricos y hortalizas. Estas zonas eran áreas embarradas y con una alta probabilidad de estar contaminadas con el parásito.¹

En cuanto a la epidemiología *S. stercoralis* se ha considerado y se considera endémico en muchos lugares del mundo, especialmente en el sur de África, el Caribe, el sureste asiático, regiones tropicales de Brasil, Camboya y regiones templadas de España (aunque en la actualidad en nuestro país no se considera como tal)¹², posteriormente se verá que no es así por medio de comparación de estudios.

Los factores de riesgo para la infección, según un estudio publicado en la revista *PLOS Neglected Tropical Diseases* en el año 2014¹³, recopilados y analizados a su vez de distintos estudios publicados anteriormente, son los siguientes: insuficiente higiene personal, suministro de agua potable insuficiente, medidas sanitarias insatisfactorias y falta de conocimiento de la enfermedad en grupos de alto riesgo. Además, la mayoría de casos reportados de estrongiloidiasis en zonas no endémicas, corresponden con individuos inmunodeprimidos, ya sea por enfermedad, tratamiento con corticoides o inmunosupresores por trasplante de órganos. Dentro de la insuficiente higiene personal habría que incluir la falta de toma de medidas profilácticas cuando se vaya a estar en contacto con un suelo en posible contaminación. Una prueba de la relevancia de este factor de riesgo es un estudio realizado en Camboya publicado también por la revista *PLOS Neglected Tropical Diseases* en el año 2013¹⁴.

Este estudio analizó una población de 112 individuos menores de 16 años, de los cuales 108 estaban infectados por *S. stercoralis*. El 42% eran niñas, sin embargo se vio que no existía una relación significativa entre la infección y el sexo del individuo. La relevancia de este caso se encuentra en la gran diferencia de riesgo de ser infectados que tenían los niños que usaban zapatos y defecaban en un retrete frente a los que no usaban zapatos ni tenían retrete en sus casas, el riesgo de infección fue el doble en el segundo caso.

En el caso de los factores de riesgo que afectan específicamente a España, aparte de los anteriormente mencionados que son comunes para cualquier tipo de población, se han tomado como referencia los descritos en un estudio epidemiológico realizado en el Hospital general de cuidados agudos de Gandía (Valencia) en el año 2001¹⁵. En este estudio se consideran como principal factor de riesgo la realización de labores agrícolas con los pies descalzos y la inmunosupresión, siendo un grupo de riesgo las personas de edad avanzada debido a esta inmunosupresión.

Para realizar el estudio la población elegida fueron todos los pacientes ingresados en el hospital, de los cuales 152 estaban infectados. Con estos pacientes infectados, se tomaron en cuenta variables que pudieran estar directamente relacionadas con la probabilidad de infección, y así identificar factores de riesgo potenciales. Estas variables fueron: el sexo, la edad, la ocupación, el cumplimiento de medidas profilácticas durante su trabajo en el campo, el número de años en contacto con el suelo, historial de viajes, enfermedades subyacentes, motivo de ingreso, antecedentes, tratamiento previo, clínica síntomas, razón para sospechar *S. stercoralis*, método de diagnóstico, el número de muestras

estudiadas. El resultado del estudio fue que la mayoría de infectados, teniendo en cuenta que ningún individuo había viajado a países donde fuera endémica la enfermedad, eran hombres de edad avanzada que habían trabajado en la agricultura, sin tener presente las medidas adecuadas para evitar el contagio, es decir, todos menos uno habían trabajado descalzos. El individuo más joven infectado fue un niño de 12 años de edad que solía jugar en tierras de cultivo.

De la población que cumplía las características del patrón de individuos más infectados, la mayoría de casos se dio en ex-agricultores. En cuanto a las mujeres, la mayoría de casos se dieron en amas de casa casadas con agricultores.

Sin embargo, en los datos recopilados de los últimos 15 años en diversos estudios centrados en las zonas en las que era endémico *S. stercoralis* se ha visto que esto no es así en la actualidad, estas zonas han dejado de ser endémicas; esta toma de referencia se demuestra en los artículos publicados un año a continuación del otro, 2013¹⁶ y 2014¹² en la revista *PLOS Neglected Tropical Diseases*.

Para justificar que España fue un país endémico, estos trabajos han tomado como referencia las publicaciones realizadas por Roman Sanchez et al. Una basada en los casos descritos en un hospital en 2001¹⁵ y otra en una población en 2003⁶, los resultados obtenidos de prevalencia fueron de $\leq 10\%$ y 11-20% respectivamente. Estos resultados se centran en grupos de riesgo y no pueden tomarse como referencia para asociarlos a una epidemiología general del país o de zonas extensas del mismo.

Un estudio más reciente realizado en Oliva (Valencia) en el año 2004 reveló una prevalencia de tan solo el 0,9%^{12,17}. Estudios posteriores confirman esta afirmación como es el caso de un estudio realizado en Cataluña que solo encontró dos casos autóctonos en la última década^{12,18} y un estudio prospectivo en Barcelona no pudo encontrar un solo caso autóctono.^{12,19}

Tras haber encontrado varios casos clínicos de infección por *Strongyloides*, cabe señalar en concreto dos de ellos, en los que en uno podemos observar como la enfermedad se hizo presente al cabo de pasados 10 años de abandonar la zona endémica:²⁰

A este paciente se le diagnosticó la infección debido a la presencia de una importante eosinofilia así como fuertes dolores abdominales lo que dio pie a que se le hicieran las pruebas de diagnóstico comentadas anteriormente y se observaran abundantes larvas en las heces, como tratamiento se le administró tiabendazol y albendazol (en la actualidad el tiabendazol ha sido sustituido por ivermectina), finalmente el paciente mejoró y la parasitosis desapareció.

Otro caso habla de una mujer de la zona del norte de España que presentó los mismos síntomas de infección, en este caso quizás provocados por su gran afición a la jardinería. Su tratamiento fue con albendazol. Lo más seguro es que el contagio se produjera al pisar la tierra húmeda sin un calzado adecuado.⁵

En lo referente a la sintomatología es importante comentar que en nuestra zona, el desarrollo de la larva *currens* es poco probable pero sí que se pueden desarrollar otras manifestaciones cutáneas como puede ser prurito o urticaria. Se ha observado un porcentaje de 30-40% de pacientes que han desarrollado estos síntomas en nuestro país frente a un 2% de pacientes que han desarrollado larva *currens*.⁵

DISCUSION

El parásito *S. stercoralis* tiene una serie de factores de riesgo de los que, en España, se han reducido la mayoría, en cuanto a la actividad agrícola, tomando como referencia el estudio del Hospital General de Murcia¹⁵, la mayoría de agricultores que presentaban la enfermedad estaban retirados, esto se traduce en un descenso de la infección por el cambio de cultivo que se llevó a cabo, hay que tener en cuenta que el estudio se publicó en 2001, y las medidas profilácticas tomadas a partir de ese momento. Otro punto que hay que discutir es el tema de la edad avanzada, que se considera un grupo de riesgo, pero no es excluyente a la hora de poder producirse una infección en niños mayores de 11 años como se demostraba en ese mismo estudio o en el estudio realizado en Camboya¹⁴, en el que todos los individuos estudiados eran menores de 16 años. Por lo tanto, el hecho de una mayor infección en personas de edad avanzada, puede deberse a que la detección de la infección se realiza cuando existe una inmunosupresión y por tanto una aparición más marcada de los síntomas de la enfermedad.

Por último, parece que hay una mayor infección en hombres que en mujeres, esto puede deberse a que, en la época en la que se realizó el estudio, la mayoría de los hombres eran los encargados de las labores de agricultura más que a un posible factor de riesgo ligado al sexo.

Sin embargo, la epidemiología en España, si no se consideran solo casos autóctonos, está volviendo a aumentar debido a los casos de inmigrantes detectados que presentan la enfermedad antes de venir a España. Puede que esto pueda influir en la sensibilidad de estudios posteriores en el caso de inmigrantes que lleven mucho tiempo viviendo en España al tratarse de una enfermedad en la que la

sintomatología o detección del parásito puede detectarse en un gran espacio temporal desde el momento de la infección. Por lo tanto, para realizar un estudio de verdadera fiabilidad con el que sacar a la luz la epidemiología de la estrongiloidiasis en España, habría que tener este factor como principal a la hora de diseñar el estudio.

Revisando estudios de casos graves de estrongiloidiasis, se ha visto que muchos de ellos están causados por la administración de corticoides en lo que aparentemente son casos asmáticos o de EPOC, antes de administrar estos tratamientos sería aconsejable descartar la estrongiloidiasis, no tanto en casos endémicos, ya que se ha visto que hay un claro descenso, como en los casos de procesos asmáticos o de EPOC de inmigrantes, ya que la estrongiloidiasis no tiene una sintomatología con la que poder caracterizar la infección.

CONCLUSIÓN

Los estudios epidemiológicos de *Strongyloides stercoralis* en España no pueden considerarse fiables; muchos de ellos, en principio actuales, se han realizado en base a datos epidemiológicos antiguos. Por lo tanto, teniendo esto en cuenta y haciendo una revisión cuidadosa de todos los estudios actuales y de las fuentes de información en las que se han basado para realizar el estudio, podemos decir que España ya no es un país endémico, los cambios sufridos en medidas de profilaxis sobre todo han propiciado un descenso importante en el número de casos encontrados actualmente, siendo estos casos, muy probablemente, infectados del parásito antes de la imposición de las medidas profilácticas.

En cuanto al tratamiento, el medicamento más efectivo es la ivermectina, pero, al ser un medicamento extranjero, el más eficiente en España es el albendazol, siendo tratamiento de primera línea y dejando a la ivermectina como tratamiento de segunda línea en casos muy graves que no respondan con albendazol.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] R. Igual Adell y V. Domínguez Márquez, «Estrongiloidiasis: epidemiología, manifestaciones clínicas y diagnóstico. Experiencia en una zona endémica: la comarca de La Safor (Valencia),» *PROGRAMA DE CONTROL EXTERNO DE CALIDAD SEIMC*, 2006.
- [2] L. Martínez Leyva, M. González-Carbajal Pascual, R. Cañete Villafranca y Z. Almenarez García, «Diagnóstico y Tratamiento de la estrongiloidiosis,» *Revista Cubana de Medicina Militar*, 2011.
- [3] F. Hernández Chavarria, «Strongyloides Stercoralis: Un parásito subestimado.,» *Parasitología al día*, 2001.
- [4] R. S Vadlamudi, D. S Chi y G. Krishnaswamy, «Intestinal Strongyloidiasis and Hyperinfection Syndrome,» *Clinical and Molecular Allergy*, 2006.
- [5] V. López Gaona, J. C. Miñana Climent, E. Delgado Parada, S. Gutiérrez Vara, F. Vázquez Valdés y J. J. Solano Jaurrieta, «Infestación por Strongyloides stercoralis en una paciente de 82 años inmunocompetente,» *Revista Española de Geriatría y Gerontología*, 2009.
- [6] P. Román Sanchez, A. Pastor Guzmán , S. Moreno Guillén, R. Igual Adell, S. Suñer Generoso y C. Tornero Estébanez, «High prevalence of Strongyloides stercoralis among farm workers on the Mediterranean coast of Spain: analysis of the predictive factors of infection in developed countries.,» *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2003.
- [7] H. Rogier Van Doorn, R. Koelewijn, H. Hofwegen, H. Gilis, J. F. M. Weststeyn, P. J. Wismans, C. Sarfati, T. Vervoort y T. Van Gool, «Use of Enzyme-Linked Immunosorbent Assay and Dipstick Assay for Detection of Strongyloides stercoralis Infection in Humans,» *Journal of Clinical Microbiology*, 2006.
- [8] «Centers for Disease Control and Prevention,» 2012. [En línea]. Available: http://www.cdc.gov/parasites/strongyloides/health_professionals/index.html.
- [9] «AEMPS,» 2007. [En línea]. Available: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/60407/FT_60407.pdf.
- [10] Merck & CO., INC, «TABLETS STROMECTOL (IVERMECTIN),» 2010. [En línea]. Available: https://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/s/stromectol/stromectol_pi.pdf.
- [11] «Sana Salud,» [En línea]. Available: <http://sanasalud.org/tiabendazol/>.
- [12] Á. Martínez Pérez y V. R. López, «Is Strongyloidiasis endemic in Spain?,» *PLOS: Neglected Tropical Diseases*, 2015.
- [13] S. Puthiyakunnon, S. Boddu, Y. Li, X. Zhou, C. Wang, J. Li y C. Xiaoguang, «Strongyloidiasis—An Insight into Its Global Prevalence and Management,» *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 2014.
- [14] V. khieu, F. Schär, H. Marti, S. Sayasone, S. Duong, S. Muth y P. Odermatt, «Diagnosis, Treatment and Risk Factors of Strongyloides stercoralis in Schoolchildren in Cambodia,» *PLOS Neglected Tropical Disease*, 2013.
- [15] P. Sánchez, A. Guzmán , S. Guillén, R. Adell y A. Struch, «Endemic Strongyloidiasis on the Spanish Mediterranean coast,» 2001.
- [16] F. Schär, U. Trostorf, F. Giardina, V. Khieu, S. Muth, H. Marti, P. Vounatsou y P. Odermatt, «Strongyloides Stercoralis : Global Distribution and Risk Factors,» *PLOS: Neglected Tropical Diseases*, 2013.
- [17] C. Alcaraz, R. Adell, P. Sánchez, M. Blasco y O. Sánchez, «Characteristics and geographical profile of strongyloidiasis in health care area 11 of the Valencian community (Spain),» *Journal of infection*, 2004.

- [18] V. Lluís, S. Roure, G. Fernández Rivas, L. Basile, O. Martínez Cuevas, Á. L. Ballesteros, X. Ramos y M. Sabriá, «Strongyloides stercoralis, the hidden worm. Epidemiological and clinical characteristics of 70 cases diagnosed in the North Metropolitan Area of Barcelona, Spain, 2003–2012,» *The Royal Society of Tropical Medicine & Hygiene*, 2012.
- [19] F. Salvador, E. Sulleiro, A. Sánchez Montalva, J. Saugar y E. Rodríguez, «Usefulness of Strongyloides stercoralis serology in the management of patients with eosinophilia,» *American Journal Tropical Medicine & Hygiene*, 2014.
- [20] M.J. Etxebarria, L Torroba, J. M. Aréjola, I. Gastón, «Hiperinfestación por Strongyloides stercoralis tras más de 10 años de abandonar el área endémica» *Medicina Clínica*, 2003