

Estrongiloidiasis humana: una enfermedad olvidada, un problema vigente

Human Strongyloidiasis: a forgotten disease, an ongoing problem / Estrongiloidiase humana: uma doença esquecida, um problema vigente

Fecha de recibido:
19/12/2013

Fecha de aprobación:
26/06/2014

Humberto Zapata Lopera^{1,2}, Ana María Rincón González^{1,2}, Luz Elena Botero Palacio², Mauricio Hernández Sarmiento³, Lina A. Gutiérrez Builes²

RESUMEN

La estrongiloidiasis humana es una infección del intestino delgado superior que, en la mayoría de hospederos inmunocompetentes, transcurre de forma asintomática. En el mundo se estima que el parásito afecta alrededor de 100 millones de personas que viven en 70 países y las regiones tropicales y subtropicales son las áreas de mayor prevalencia. Una característica del parásito *Strongyloides stercoralis* es su capacidad para desarrollar ciclos de autoinfección, con la posibilidad de evolucionar a la infección crónica del hospedero inmunocompetente, mientras que en pacientes inmunocomprometidos, principalmente trasplantados e infectados por el Virus Linfotrópico de células T humano tipo 1, desencadena un síndrome de hiperinfección potencialmente letal. Si se considera el aumento, cada vez mayor, de trasplantes de órganos sólidos en Colombia, sumado a la falta de validez diagnóstica que presentan las herramientas de análisis parasitológico disponibles en nuestro medio e, incluidas en la búsqueda rutinaria de parásitos intestinales en los protocolos pre-trasplante o pre-terapia inmunosupresora, es necesario un diagnóstico rápido y preciso en estos pacientes de alto riesgo. La presente revisión temática hace un llamado al personal médico para que adquiera conciencia en el contexto sanitario regional y nacional sobre la estrongiloidiasis como una parasitosis oportunista que debe ser considerada en la sospecha clínica y que está asociada a mortalidad, en los casos del síndrome de hiperinfección por *S. stercoralis* en pacientes inmunocomprometidos, en especial si no es diagnosticada y tratada de forma oportuna. **Palabras clave:** *Strongyloides stercoralis*; parasitosis intestinales; infecciones oportunistas; inmunosupresión; diagnóstico.

ABSTRACT

Strongyloidiasis is an infection in the upper small intestine that, in most immunocompetent hosts, occurs asymptotically. It is estimated that this parasite affects 100 million people living in 70 countries around the world, with highest prevalence in tropical and sub-tropical regions. One characteristic of the *Strongyloides stercoralis* parasite is its ability to develop cycles of auto-infection, with the possibility of evolving to chronic infection in immunocompetent hosts. However, in immunocompromised hosts (mainly transplanted patients and those infected by human T-cell lymphotropic virus type 1), it can lead to a potentially fatal hyperinfection syndrome. Taking into account the increasing number of solid organ transplants in Colombia and the lack of diagnostic validity offered by the parasitological analysis tools available in this setting, which are used in the routine search for intestinal parasites in pre-transplant protocols or those prior to immunosuppressor therapy, a quick and precise diagnosis in these high-risk patients is necessary. This topic review calls for medical personnel to be informed in the regional

1. Estudiante de Medicina. Semillero de Investigación Facultad de Medicina (Sifam). Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.
2. Grupo Biología de Sistemas, Facultad de Medicina, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.
3. Unidad de Bacteriología y Micobacterias, Corporación para Investigaciones Biológicas – Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

Dirección de correspondencia: Lina A. Gutiérrez. Correo electrónico: lina.gutierrez@upb.edu.co

and national sanitary conditions regarding strongyloidiasis as an opportunistic parasitosis that should be taken into account in clinical diagnosis and which is associated to mortality in the cases of hyperinfection by *S. stercoralis* in immunocompromised patients, particularly when not diagnosed and treated in a timely manner.

Keywords: *Strongyloides stercoralis*; intestinal diseases, parasitic; opportunistic infections; immunosuppression; diagnosis.

RESUMO

A estrogiloidiase humana é uma infecção do intestino delgado superior que, na maioria de hospedeiros imunocompetentes, transcorre de forma assintomática. No mundo se estima que o parasito afeta ao redor de 100 milhões de pessoas que vivem em 70 países e as regiões tropicais e subtropicais são as áreas de maior prevalência. Uma característica do parasito *Strongyloides stercoralis* é sua capacidade para desenvolver ciclos de autoinfecção, com a possibilidade de evolucionar à infecção crónica do hospedeiro imunocompetente, enquanto que em pacientes imunocomprometidos, principalmente transplantados e infectados pelo Vírus Linfotrópico de células T humano tipo 1, desencadeia uma síndrome de hiper-infecção potencialmente letal. Se se considera o aumento, cada vez maior, de transplantes de órgãos sólidos na Colômbia, somado à falta de validade diagnóstica que apresentam as ferramentas de análise parasitológico disponíveis em nosso meio e, incluídas na busca rotineira de parasitos intestinais nos protocolos pré-transplante ou pré-terapia imunossupressora, é necessário uma diagnóstico rápido e preciso nestes pacientes de alto risco. A presente revisão temática faz um chamado ao pessoal médico para que adquira consciência no contexto sanitário regional e nacional sobre a estrogiloidiase como uma parasitose oportunista que deve ser considerada na suspeita clínica e que está associada a mortalidade, nos casos da síndrome de hiper-infecção por *S. stercoralis* em pacientes imunocomprometidos, em especial se não é diagnosticada e tratada de forma oportuna.

Palavras chave: *Strongyloides stercoralis*; enteropatias parasitárias; infecções oportunistas; imunossupressão; diagnóstico.

INTRODUCCIÓN

La estrogiloidiasis humana es una infección del intestino delgado superior que, en la mayoría de los hospederos inmunocompetentes, transcurre de forma asintomática; sin embargo, durante la infección aguda y crónica, los síntomas gastrointestinales incluyen dolor epigástrico y abdominal difuso leve, diarrea intermitente, náuseas y vómito, entre otros^{1,2}.

El agente etiológico de esta entidad, *Strongyloides stercoralis*, puede derivar en autoinfección, habilidad del parásito que permite su replicación dentro del hospedero y que evoluciona a la cronicidad, sin requerir de nuevas exposiciones a fuentes externas del parásito. De este modo, en pacientes con alteraciones en la inmunidad celular, la multiplicación del parásito

produce un estado o síndrome de hiperinfección, que puede diseminarse a diferentes órganos, incluidos los pulmones, el hígado y el sistema nervioso central y es potencialmente letal por el daño que el parásito produce y por las infecciones secundarias que tiene el potencial de desencadenar¹⁻³.

En el mundo se estima que el parásito afecta cerca de 100 millones de personas que viven en alrededor 70 países y las regiones tropicales y subtropicales son las áreas endémicas por excelencia⁴. En Colombia, de acuerdo con la última encuesta nacional de parasitosis intestinales, se reportaron prevalencias entre el 5% y el 10% de la población general, pero no se tienen estudios que permitan determinar esta prevalencia en pacientes con algún estado de inmunosupresión, es decir, sólo existe el reporte de algunos casos^{5,6}. Actualmente, se está efectuando una encuesta nacional,

con el acompañamiento de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) de la que se esperan cifras coherentes con la situación del momento (Universidad de Antioquia, OPS. Resultados sin publicar).

Con frecuencia, la estrongiloidiasis no suele ser diagnosticada exitosamente, puesto que la mayoría de infecciones transcurren como asintomáticas (población de parásitos baja en el hospedero humano) y las pruebas de diagnóstico convencionales, basadas en el examen parasitológico directo, no son suficientemente sensibles. Las pruebas serológicas útiles sólo se encuentran disponibles en laboratorios de referencia y, además, se presentan reacciones cruzadas con otras parasitosis. Se precisa la implementación de pruebas de diagnóstico que sean sensibles y específicas, particularmente en pacientes con compromiso inmune o candidatos a recibir tratamientos inmunosupresores.

En esta revisión se pretende mostrar el estado actual de la estrongiloidiasis, específicamente en pacientes inmunocomprometidos tras recibir terapias inmunosupresoras, con el ánimo de crear conciencia en el personal médico y hacer evidente el sentido del diagnóstico y el tratamiento oportuno de esta enfermedad infecciosa potencialmente letal o con secuelas graves en los pacientes afectados e inadecuadamente tratados.

Biología del parásito

El género *Strongyloides* contiene más de 50 especies de parásitos intestinales obligados de organismos vertebrados, con una amplia variedad de hospederos que incluye mamíferos, aves, reptiles y anfibios⁷. Al menos se sabe de dos especies que infectan a los seres humanos: *Strongyloides stercoralis* y *Strongyloides fuelleborni*. Este último infecta principalmente a primates no humanos en África y el sudeste asiático, pero también se ha encontrado en los seres humanos, exclusivamente en Nueva Guinea^{8,9}. En este sentido, se considera que el parásito es zoonótico o, al menos, en su origen. Los huevos de *S. fuelleborni*, a diferencia de *S. stercoralis*, se encuentran normalmente en las heces y, aunque su capacidad de autoinfección aún no se define, es probable que no se produzca en las personas con infecciones pasajeras⁹.

S. stercoralis, es una especie típicamente parasitaria del humano, se encuentra en más de 70 países tropicales y subtropicales, pero también es endémica en varios países de clima templado, en los que las condiciones son favorables para el desarrollo de su ciclo de vida. Este nematodo intestinal infecta a los seres humanos por vía percutánea y tiene un ciclo biológico complejo, con dos ciclos de vida en hábitats separados: el ciclo de vida libre (evolución del parásito en el medio ambiente) y el ciclo parasitario (dentro del hospedero humano)⁷.

En su desarrollo se contemplan varios estadios que van desde huevo, pasa por larva (rhabditiforme y filariforme) para llegar al adulto que alcanza hasta 2mm de largo. Uno de sus estadios larvarios, la larva filariforme (500-600µm de largo), se encuentra normalmente en el suelo e infecta al hospedero humano, penetra la piel intacta y comienza el ciclo parasitario. La larva, mediante enzimas degradativas, penetra la piel (principalmente de espacios interdigitales en los pies) y logra el ingreso a la circulación sanguínea, se transporta a los pulmones y penetra en el espacio alveolar, en el que, posteriormente, asciende por el árbol bronquial, llega a la faringe para ser deglutida y se ubica en el intestino delgado. Allí se forma la hembra partenogénica (tipo de reproducción que posibilita la generación de embriones viables a partir de células sexuales femeninas no fecundadas por el macho). La hembra ingresa a la mucosa duodenal y, posteriormente, deposita sus huevos embrionados que eclosionan *in situ* y liberan las larvas rhabditiformes en la pared del intestino. Estas larvas migran hacia la luz intestinal y se eliminan con las heces (ciclo de vida directo) o maduran en el intestino hasta convertirse en larvas filariformes, que tienen la capacidad de atravesar nuevamente la mucosa intestinal (autoinfección endógena) o la piel de la región perianal (autoinfección exógena) para reiniciar el ciclo parasitario¹⁰. Las larvas rhabditiformes que salen por las heces tienen la capacidad de convertirse en larvas filariformes infecciosas que pueden entrar en contacto con un nuevo hospedador e ingresar directamente al ciclo parasitario, o continuar su ciclo de vida libre hasta la fase adulta lo que se lleva a cabo en el suelo. Este proceso, el ciclo de vida libre, permite la supervivencia del parásito en ausencia de hospedero para mantener la especie por mucho tiempo en una zona o un sitio contaminado que es fuente de infección para nuevos hospederos humanos, cuando entran en contacto con las formas infectivas^{11,12}.

Epidemiología

Por la baja sensibilidad de los métodos diagnósticos para *S. stercoralis*, los datos estadísticos probablemente estar subestimados; sin embargo, el número de casos de estrongiloidiasis que se presentan en el mundo oscilan entre 50 y 100 millones de personas infectadas^{4,13}.

La prevalencia global es tan diversa y heterogénea como el tipo y número de estudios en las regiones. En países de bajos recursos con características socioeconómicas y ecológicas favorables para la diseminación de *S. stercoralis*, se pueden esperar tasas de infección por encima del 60%¹⁴. En las Américas, una proporción considerable de estudios ha reportado tasas de infección variables. Un estudio en Brasil presentó una prevalencia del 2.5% en individuos infectados con el VIH¹⁵ y otro, realizado en niños, presentó

una prevalencia del 13%¹⁶. Mientras que en Argentina, dos estudios independientes en niños presentaron prevalencias del 83% y del 2%^{17,18}. No muy lejos está la variabilidad que presentan los países africanos en los que se reportan tasas de infección que van desde el 0.1% en la República Africana Central hasta el 91.8% en Gabón¹⁹.

Es preciso resaltar que hay diferencias en las tasas de infección de población general comparadas con las obtenidas en individuos hospitalizados. Estudios realizados en Venezuela y Zambia son ejemplos de esto porque reportan frecuencias de infección por *S. stercoralis* de 48% y 50% en personas hospitalizadas, respectivamente; aunque las tasas de infección en la población general de esas mismas zonas son tan bajas como 2.3% y 6.6%, respectivamente¹⁴. Esta discrepancia se puede explicar en parte por el uso de métodos de baja sensibilidad en estudios dirigidos en la comunidad, comparado con el uso de métodos de alta sensibilidad utilizados, generalmente, en individuos hospitalizados. Las personas hospitalizadas, aparentemente, vienen de un grupo con más factores de riesgo para la infección que los individuos captados en la comunidad y, además, los individuos hospitalizados son muestreados más de una vez en su estancia en el hospital, mientras que los individuos en la comunidad son muestreados una sola vez y, a veces, en sitios de difícil acceso con condiciones adversas para el transporte y conservación de la muestra, lo que disminuye la posibilidad de encontrar el parásito. Tampoco se han de dejar a un lado los diseños experimentales con tamaños de muestra no apropiados para definir la prevalencia de manera exacta.

En Colombia, la prevalencia estimada para esta parasitosis es del 5 al 10%^{20,21}. No se cuenta con cifras de estudios recientes, ni en la comunidad o en el ámbito hospitalario. En Colombia, se considera que en 1957 fue documentado el primer caso de autoinfección en Medellín y en 1960 se estimó una prevalencia de 14% en el barrio Siloé de Cali, y una prevalencia de 6.6% en ocho barrios de Villavicencio²². En 1969, en la encuesta nacional de salud, la prevalencia estimada fue de 2.1%, que disminuyó a menos de 1% en otra realizada en 1981. Para 1988, en Córdoba, una localidad cercana a Buenaventura, se encontró una prevalencia de 16% (20/127) en niños menores de seis años²³. Mientras que en un estudio realizado en el departamento de Santander, se encontró que los adultos con edad cercana a los 29 años presentaban con mayor prevalencia este parásito, además de corresponder al 0,8% de la distribución de consultas, según el parásito intestinal patógeno. La mayoría de estos pacientes era proveniente de área rural o periurbana²⁴. La tasa de mortalidad por *S. stercoralis* reportada en pacientes que requirieron hospitalización es cerca al 16.7%, y en pacientes inmunocomprometidos varía entre el 60-85%^{25,26}. El síndrome de hiperinfección tiene una tasa de

mortalidad alta, relacionada con el tiempo transcurrido entre el diagnóstico y la administración del tratamiento²⁷.

Respuesta inmune, patogénesis y manifestaciones clínicas

Las infecciones humanas por helmintos, en general, inducen la respuesta de Linfocitos TH2 y estimulan las células T reguladoras (linfocitos T reguladores - Treg). Los linfocitos TH2 secretan IL-4, IL-5 y otras citoquinas que promueven la producción de anticuerpos por los linfocitos B, aumento en los niveles de eosinófilos tisulares y mastocitos en mucosas, el aumento en la producción de IgE y la regulación de las reacciones inflamatorias excesivas causadas por la acción de los linfocitos TH1¹³. Las células Treg reducen el daño inflamatorio y la respuesta inmune a través de mecanismos que dependen del contacto célula-célula, la acción de citoquinas inhibitorias así como la privación de otras citoquinas. El balance entre la respuesta de los TH1, TH2 y Treg del hospedero es clave en la defensa contra este tipo de infección parasitaria.

Los mecanismos inmunes innatos y adaptativos juegan un papel importante en el control de la estrongiloidiasis en el hospedero. La respuesta inmune innata requiere de la participación de los eosinófilos para eliminar las larvas de *Strongyloides*²⁹. Los eosinófilos actúan como células presentadoras de antígeno y su función es requerida para una óptima respuesta mediada por anticuerpos³⁰. Consecuentemente, la inmunidad adaptativa se manifiesta por la producción de anticuerpos específicos (IgG e IgE) y la actividad de los granulocitos implicados también en la eliminación de las larvas^{30,31}.

El espectro de la enfermedad causada por *S. stercoralis* incluye infección aguda con presencia del Síndrome de Löeffler, infección intestinal crónica, autoinfección asintomática y sintomática, y síndrome de hiperinfección con probabilidad de diseminación³². La hiperinfección se ha reportado ampliamente en casos de pacientes trasplantados, en especial cuando un receptor de órganos es sometido a trasplante de: riñón^{33,34}, pulmón³⁵, intestino³⁶, hígado^{37,38}, corazón^{39,40} e inclusive en trasplantes autólogos de células madre de sangre periférica⁴¹. Pero sin duda en el tipo de trasplante en el que se reportan más casos de hiperinfección es en el renal. Los pacientes inmunocompetentes desarrollan usualmente una infección asintomática, crónica o levemente sintomática.

La sintomatología de esta parasitosis se caracteriza, la mayoría de los casos, por ser leve, asociada con un cuadro clínico intestinal que incluye dolor, distensión, náuseas, vómito, diarrea o anorexia; en el sistema respiratorio suele presentarse tos, disnea y síntomas similares a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o al

asma; y en el compromiso en piel se presentan manifestaciones como erupción (*rash*) urticante y serpigínea, que coincide con el recorrido del parásito en su forma larvaria cuando ingresa percutáneamente⁴². Los hallazgos en los exámenes de laboratorio son inespecíficos; sin embargo, en varios reportes, se ha documentado eosinofilia intermitente, que, con frecuencia, es el signo que orienta para el diagnóstico etiológico^{35,37}.

Síndrome de hiperinfección y diseminación

El síndrome de hiperinfección ha sido relacionado como una complicación de la estrongiloidiasis, principalmente en pacientes con compromiso del sistema inmune. En particular, las condiciones que afectan la inmunidad mediada por células, han sido identificadas con mayor frecuencia como factores de riesgo para el de este síndrome. Las dos condiciones asociadas frecuentemente con el síndrome de hiperinfección, son el uso de corticoesteroides y la infección con el Virus Linfotrópico de células T humano tipo 1 (HTLV-1 - *Human T-lymphotropic virus Type I*)⁴³.

Pacientes sometidos a terapia con corticoesteroides o cualquier terapia inmunosupresora, como ocurre en el caso de los pacientes trasplantados, pueden sufrir el síndrome de hiperinfección, debido a que se ve afectada la función de los granulocitos y la inmunidad en las mucosas mediada por los linfocitos TH2⁴⁴. La inmunosupresión inducida por corticoesteroides reduce el número de eosinófilos circulantes, provoca la muerte celular de linfocitos inmaduros y una pérdida de los mastocitos ubicados en el yeyuno, que responden normalmente a la presencia de los antígenos de *Strongyloides*. Este síndrome, caracterizado por aumento incontrolado de parásitos dentro del hospedero humano, se manifiesta como un espectro de molestias gastrointestinales que incluyen dolor abdominal, dispepsia, diarrea, constipación, obstrucción intestinal, enteritis y sangrado gastrointestinal⁴⁵. Muchos pacientes cursan con manifestaciones pulmonares con deterioro progresivo, iniciando con sibilancias y progresando hasta presentar una neumonitis hemorrágica y falla respiratoria, estado en el que, cuando se analiza el hemograma, no suele observarse eosinofilia⁴⁶. Durante la hiperinfección, las larvas filariformes tienen la capacidad de penetrar la circulación y transportar bacterias en su cutícula, estas bacterias pueden llegar, vía torrente sanguíneo a diferentes sitios anatómicos incluido el SNC, lo que, como consecuencia, genera bacteriemias o meningitis. Aunque el diagnóstico de la parasitosis en esta estancia es relativamente sencillo, debido a la carga parasitaria tan alta que se presenta en las muestras de materia fecal, el tratamiento es complejo, lo que conlleva a tasas de mortalidad entre 70 a 85% de los pacientes^{27,35}.

Una forma de infección por este parásito antes ignorada y descrita recientemente, es la transmisión por medio del trasplante de órganos provenientes de un donante infectado^{37,42,47,48}. Aunque es difícil establecer la incidencia de este fenómeno, se sabe que es poco común, pero no deja de ser un verdadero llamado de atención para la comunidad médica a la hora de llevar a cabo un protocolo pre-trasplante, ya que los receptores de los órganos, por ser llevados a un estado de inmunosupresión elevado, pueden presentar rápidamente un síndrome de hiperinfección y una sepsis concomitante ocasionada principalmente por bacterias Gram negativas tipo entéricas que, como ya fue mencionado anteriormente, complica el estado de salud y tiene una gran mortalidad.

Otros factores de riesgo asociados con el síndrome de hiperinfección y diseminación se presentan en pacientes con enfermedad pulmonar crónica, enfermedad maligna, tratamiento inmunosupresor, VIH/SIDA, enfermedades autoinmunes, mala nutrición, bajo nivel socioeconómico, entre otros^{20,21,49}.

Estrongiloidiasis en pacientes trasplantados

En Colombia los trasplantes que se realizan con mayor frecuencia corresponden a riñón, hígado y córnea, quizás porque están incluidos por el Plan Obligatorio de Salud, así como de corazón y médula ósea. Del total de órganos trasplantados durante el primer trimestre del año 2013, el 65% de los trasplantes fue de riñón, el 19.3% de hígado y el 11.5% de corazón, seguido por un 2.1% de los trasplantes de riñón – hígado, del 1.2% de los de pulmón y menos del 1% de riñón – páncreas e intestino⁵⁰. Instituciones de salud del departamento de Antioquia se presentan como las pioneras en la cronología de los trasplantes en Colombia desde 1973. Desde entonces, diferentes instituciones prestadoras de servicios de salud de Antioquia, siguen aportando cifras que corresponden al 30-40% del total de trasplantes en el país^{50,51}.

La estrongiloidiasis se considera uno de los riesgos de enfermedad infecciosa pos-trasplante en un tiempo que oscila entre uno y seis meses a partir de una infección latente en el paciente que no fue diagnosticado y tratado antes de iniciar la terapia inmunosupresora. En este sentido, es de gran valor entender la importancia de la prevención de esta parasitosis en determinados grupos de pacientes, tales como los candidatos a trasplantes y vigilar, además, comorbilidades como la desnutrición porque el impacto positivo de disminuir las cifras de morbimortalidad sería muy significativo, teniendo en cuenta que el síndrome de hiperinfección en pacientes inmunocomprometidos tiene una mortalidad entre 70-85% y que depende, en gran medida, del tiempo que transcurre entre el diagnóstico y un tratamiento acertados^{27,35}.

De este modo, es menester emprender estudios que tengan como objeto determinar la prevalencia de la infección por *S. stercoralis* en Colombia, así como la identificación de la población más vulnerable, y el establecimiento de las medidas diagnósticas y terapéuticas que impacten directamente el curso de la enfermedad desde la fase temprana, así como las cifras de morbimortalidad en los casos potencialmente letales, en especial, grupos poblacionales en riesgo, entre los que están los candidatos a recibir trasplantes, con el propósito de crear una conciencia que permita al médico sospechar la patología en determinados pacientes y combatirla antes de que sea demasiado tarde.

Diagnóstico

En los laboratorios clínicos no suele ofrecerse, de manera rutinaria, una prueba 100% válida para diagnosticar *S. stercoralis*. El diagnóstico es demorado y poco asertivo por dos causas: la primera es la baja sensibilidad de los métodos diagnósticos y la segunda son las manifestaciones gastrointestinales poco específicas de la enfermedad⁵². La eosinofilia leve (5-15%) es, a menudo, la única señal de la presencia del parásito, pero no es un dato específico. En un estudio realizado en Italia con 132 pacientes que presentaban eosinofilia >500 células/ μ L, se encontró que el 28% fue positivo para *S. stercoralis* mediante un ensayo de inmunofluorescencia indirecta con títulos de anticuerpos entre 20 y 320 (>80 en la mayoría de los casos)⁵³. Cabe resaltar que estas pruebas, basadas en ensayos inmunológicos, no son útiles en pacientes inmunosuprimidos.

Los pacientes con una estrongiloidiasis crónica suelen tener una baja carga parasitaria y expulsión larvaria irregular, lo que dificulta el diagnóstico por los métodos directos que normalmente se usan para la detección de nemátodos intestinales que incluyen la estrongiloidiasis¹⁰.

Actualmente, la forma más utilizada para buscar *S. stercoralis*, por su facilidad y bajo costo, es el examen microscópico directo clásico de materia fecal (coprológico), en el que se buscan las formas larvares, con una sensibilidad alrededor del 70% cuando se analiza una única muestra. Esta sensibilidad se incrementa alrededor del 90% cuando se analizan tres o más muestras de materia fecal en días consecutivos^{54,55}; esto obedece a que la salida de las larvas en la materia fecal es irregular y en bajo número, lo que es característico los casos crónicos. El diagnóstico en estas condiciones es una intensa labor y requiere de la experticia del analizador. Además, este requerimiento no es usual ni de utilidad en la práctica clínica porque toma demasiado tiempo⁵⁶. En pacientes asintomáticos la sensibilidad de dicho examen es significativamente menor y se considera inadecuado para dicho propósito^{10,19,57}.

Otra forma para diagnosticar el parásito es mediante el cultivo de materia fecal en un medio con agar nutritivo suplementado con nutrientes y antibióticos que favorecen la viabilidad de las larvas. El cultivo es una prueba con una sensibilidad del 96% y es 4.4 veces más eficiente respecto al coprológico, siempre y cuando se analicen muestras seriadas⁵⁸. Sin embargo, el cultivo en agar no es una prueba rutinaria para el diagnóstico de parásitos intestinales en los laboratorios clínicos convencionales, debido a que es un proceso dispendioso, costoso a la hora de hacer pruebas seriadas, que requiere de varios días antes de la lectura del resultado y necesita la experticia del bioanalista para diferenciar la presencia de larvas de *S. stercoralis* mediante la formación de caminos serpentiginosos creados por el crecimiento de bacterias que van quedando al paso de las larvas sobre el medio de cultivo en placa^{20,59,60}. Según Anamnart *et al.* la mayoría de las pruebas antes mencionadas mejoran en cuanto a su sensibilidad de 1.4 a 18 veces, si se realizan después de la administración oral de una dosis única de 400 mg de albendazol por cuanto el medicamento produce una deficiencia de glucosa en las larvas del parásito y provoca que se desprendan fácilmente de la pared intestinal y se aumenta la posibilidad de encontrarlas en las heces analizadas. Sin embargo, se ha visto que este método en parasitosis leves no es eficaz puesto que mata algunas larvas y origina un reporte falso negativo en el cultivo⁵⁷.

En algunos reportes de casos se ha realizado el diagnóstico de las larvas de *S. stercoralis* por medio de un aspirado duodenal⁵². Dicho método se considera de sensibilidad ligeramente mayor que el examen coprológico. En un estudio con 232 pacientes con síntomas gastrointestinales, el 8% de los pacientes estaba infectado por *S. stercoralis*; el 33% de las infecciones por el parásito se detectó con tres coprológicos seriados y el 67% de los casos se diagnosticó con aspirado duodenal único⁶¹. En otros estudios se han comparado los métodos directos de análisis de muestras de materia fecal con la biopsia de duodeno y yeyuno para demostrar la presencia del parásito en el examen histopatológico; sin embargo, se ha evidenciado que el examen endoscópico con adquisición de biopsia no es más efectivo que el coprológico, lo que hace que el estudio microscópico de la materia fecal sea indispensable antes de hacer una endoscopia digestiva, tanto por su relación costo-efectividad (la endoscopia implica mayores costos que un coprológico simple), como por las implicaciones de utilizar un método invasivo para el paciente (riesgos de sufrir daños o traumas que conlleven a complicaciones de salud)⁶².

En la actualidad se encuentran disponibles algunas pruebas serológicas para *S. stercoralis*. En el estudio liderado por Boscolo *et al.* se determinó la sensibilidad y especificidad de la inmunofluorescencia indirecta para

la detección de anticuerpos (IFAT) contra el parásito y encontraron títulos de IgG $\geq 1:20$, con sensibilidad del 97% y especificidad del 98% para el diagnóstico del parásito⁶³. Por otra parte, los ensayos basados en ELISA han demostrado una sensibilidad entre 83-93% y una especificidad entre 95-98%⁶⁴. La desventaja de estos métodos diagnósticos radica en que no distinguen entre infecciones actuales y del pasado, adicionalmente, tienen reacciones cruzadas con otros helmintos como filarias, *Schistosoma* y *Ascaris lumbricoides*, lo que limita el valor predictivo positivo de la prueba en poblaciones de alto riesgo de ocurrencia de estas parasitosis^{10,52,65}.

También se han descrito técnicas inmunológicas más modernas denominadas Sistemas de Inmunoprecipitación por Luciferasa (LIPS, por su sigla en inglés) con resultados superiores en comparación con otros inmunoensayos. En una investigación en la que se evaluó un sistema LIPS comparado con ELISA, se concluyó que el LIPS tenía mejor sensibilidad (97%) y mejor especificidad (100%), con la ventaja que no presentaba reacciones cruzadas y se podía realizar en un tiempo menor (<2.5 horas) en comparación con la técnica ELISA⁶⁶. Además, los autores sugieren que la técnica LIPS permite evidenciar la reversión a la seronegativización del paciente, luego del tratamiento. Sin embargo, y pese a sus ventajas, esta es una prueba que no se encuentra disponible en los laboratorios clínicos de nuestro medio para el diagnóstico de rutina.

Un método diagnóstico adicional reportado recientemente es la realización de una prueba de PCR en tiempo real. Este método no sólo ha demostrado una alta sensibilidad y especificidad (100%), con una tasa de detección dos veces mayor a la del método de Baerman (método de separación de larvas por tropismos), sino también la capacidad de diagnosticar varios helmintos (PCR multiplex) al mismo tiempo con un costo casi tres veces inferior a una PCR convencional. Además, el precio por prueba es equiparable al costo que tienen en conjunto varias pruebas tradicionales, lo que reduce la posibilidad de error por requerir una menor manipulación de la muestra en diferentes procedimientos y la obtención de resultados se logra en menos tiempo^{67,68}. Aunque este tipo de pruebas no se encuentra disponible en los laboratorios como método diagnóstico de rutina, y es utilizada básicamente en investigación, con los procedimientos de validación adecuados constituiría una excelente oportunidad para diagnosticar rápida y eficientemente la presencia de este parásito en pacientes que van a ser sometidos a terapias inmunosupresoras y en los que la infección latente-crónica puede estar presente según las condiciones epidemiológicas de nuestro medio.

Tratamiento

Es preciso recordar que todo caso de estrongiloidiasis debe ser tratado y su curación debe ser comprobada parasitológicamente, por la capacidad del parásito de hacer el ciclo de autoinfección. El tratamiento farmacológico recomendado para la estrongiloidiasis no complicada es la ivermectina, con tasas de respuesta promedio del 88%, administrada en dosis de 200 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ por vía oral y con esquemas de duración que dependen de la presencia o no de inmunocompromiso, predisposición a la recidiva o el riesgo de progresión a formas severas⁶⁹. Este resultado es corroborado por otro estudio de Suputtamongkol *et al.*, en el que se reportó una tasa de eliminación del 96.8% con la misma dosis (200 $\text{mcg}/\text{kg}/\text{día}$) comparado con 400 mg de albendazol dos veces al día, durante siete días⁷⁰.

En estrongiloidiasis crónica no complicada, esquemas de tratamiento con ivermectina de 200 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ en dos días consecutivos demuestran curación del 100% y con menos efectos colaterales y mayor eficacia y tolerabilidad⁷¹.

Los esquemas de tratamiento en presencia de inmunocompromiso están basados en dos hechos clínicos: (i) la alta tendencia a la falla farmacológica del tratamiento en presencia de coinfección con moduladores de la respuesta inmune innata (como ocurre en pacientes infectados con el virus HTLV-1), y (ii) el particular ciclo de vida del parásito, que permite que formas no sensibles al medicamento escapen al mismo y al madurar, perpetúen la infección. Un esquema recomendado es extender el tratamiento durante 10 a 14 días o dar el tratamiento en días alternos (día uno, día dos, día 15 y día 16), mientras que otro esquema propuesto es dar la dosis de 200 $\text{mcg}/\text{kg}/\text{día}$ cada 48 horas hasta obtener ausencia de las formas del parásito en el examen coprológico. En la actualidad está en estudio el uso de ivermectina subcutánea, a dosis de 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ cada 48 horas hasta que el paciente tolere la vía oral¹. También está indicado como medicamento de segunda línea el tiabendazol a dosis de 25 mg/kg oral, dos veces al día, en infecciones complicadas; sin embargo, este esquema ha mostrado tener más efectos colaterales que la ivermectina^{72,73}, y la otra alternativa que se ha utilizado es albendazol en dosis orales de 400 mg dos veces al día por un período de tres a siete días⁷⁰.

CONCLUSIONES

Estamos frente a un parásito olvidado pero vigente en Colombia.

Se hacen evidentes dos aspectos cuando se revisa la literatura disponible respecto a la situación actual de la estrongiloidiasis, específicamente en lo que tiene que ver

con pacientes inmunocomprometidos. El primero es la condición de este parásito como oportunista y el segundo son las deficiencias de los métodos disponibles en los laboratorios clínicos para hacer el diagnóstico de rutina¹³.

Es claro el impacto de esta parasitosis en cuanto al riesgo de complicaciones clínicas en pacientes trasplantados. En este sentido, sería importante que los médicos especialistas en trasplantes comiencen a tomar en consideración esta parasitosis prevalente en nuestro medio, y decidir si sólo se deberían aplicar protocolos de diagnóstico en los receptores de órganos o si también se deben investigar los donantes. Esto es algo que dará pie a discusión, lo que es inaplazable es la pertinencia de la actualización de los protocolos pre-trasplante, que dictan qué pruebas se deben ejecutar tanto en receptores como en donantes.

En cuanto a los métodos diagnósticos disponibles en nuestro medio, es importante hacer un llamado al desarrollo y validación de nuevas metodologías que permitan la realización de diagnósticos acertados y oportunos en los casos en los que la práctica clínica lo requiere para minimizar el riesgo de complicaciones como el síndrome de hiperinfección o la diseminación por parte de este parásito, principalmente en los pacientes con infecciones crónicas que entren en estados de inmunocompromiso, cualquiera que sea su causa.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Concha R, Harrington W Jr, Rogers AI. Intestinal strongyloidiasis: recognition, management, and determinants of outcome. *J Clin Gastroenterol.* 2005; 39(3):203-211.
2. Lim S, Katz K, Kraiden S, Fuksa M, Keystone JS, Kain KC. Complicated and fatal *Strongyloides* infection in Canadians: risk factors, diagnosis and management. *CMAJ.* 2004; 171(5):479-484.
3. Nolan TJ, Megyeri Z, Bhopale VM, Schad GA. *Strongyloides stercoralis*: the first rodent model for uncomplicated and hyperinfective strongyloidiasis, the Mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*). *J Infect Dis.* 1993; 168(6):1479-1484.
4. Olsen A, van Lieshout L, Marti H, Polderman T, Polman K, Steinmann P, et al. Strongyloidiasis - the most neglected of the neglected tropical diseases? *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2009; 103(10):967-972.
5. Bedoya AM, de Castro Andrade A, Robledo J, Restrepo PA. El caso de Infecciosas: Hiperinfección por *Strongyloides stercoralis*. *Medicina UPB.* 2002; 21(2):145-153.
6. Pérez-Rodríguez MT, Ocampo A, Longueira R, Martínez-Vázquez C. Síndrome de hiperinfección por *Strongyloides stercoralis* en un paciente colombiano con tratamiento inmunosupresor. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009; 27(7):425-434.
7. Viney ME, Lok JB. *Strongyloides* spp. *Worm Book.* 2007; 23:1-15.
8. Barnish G, Ashford RW. *Strongyloides* cf. *fuelleborni* and hookworm in Papua New Guinea: patterns of infection within the community. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1989; 83(5):684-688.
9. Ashford RW, Barnish G, Viney ME. *Strongyloides fuelleborni kellyi*: infection and disease in Papua New Guinea. *Parasitol Today.* 1992; 8(9):314-318.
10. Siddiqui AA, Berk SL. Diagnosis of *Strongyloides stercoralis* infection. *Clin Infect Dis.* 2001; 33(7):1040-1047.
11. Boscolo M, Bisoffi Z. Dissemination: the fatal risk for a missed diagnosis of *Strongyloides stercoralis* infection. *J Infect.* 2007; 55(3):284-285.
12. Scowden EB, Schaffner W, Stone WJ. Overwhelming strongyloidiasis: an unappreciated opportunistic infection. *Medicine (Baltimore).* 1978; 57(6):527-544.
13. 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(1):e2002.
14. Schär F, Trostorf U, Giardina F, Khieu V, Muth S, Marti H, et al. *Strongyloides stercoralis*: Global distribution and risk factors. *PlosOne.* 2013; 7(7):e2288.
15. Cimerman S, Cimerman B, Lewi DS. Prevalence of intestinal parasitic infections in patients with acquired immunodeficiency syndrome in Brazil. *Int J Infect Dis.* 1999; 3(4):203-206.
16. Machado ER, Costa-Cruz JM. *Strongyloides stercoralis* and other enteroparasites in children at Uberlandia city, state of Minas Gerais, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1998; 93(2):161-164.
17. Borda CE, Rea MJ, Rosa JR, Maidana C. Intestinal parasitism in San Cayetano, Corrientes, Argentina. *Bull Pan Am Health Organ.* 1996; 30(3):227-233.
18. Taranto NJ, Bonomi de Filippi H, Orione O. [Prevalence of *Strongyloides stercoralis* infection in childhood. Oran, Salta, Argentina]. *Bol Chil Parasitol.* 1993; 48(3-4):49-51.

19. Mahmoud AA. Strongyloidiasis. Clin Infect Dis. 1996; 23(5):949-952.
20. Botero D, Restrepo M. Parasitosis humanas, incluye animales venenosos y ponzoñosos. 5ªed. Medellín: CIB; 2012.
21. Botero J, Zuluaga N. Revisión de tema: Nemátodos intestinales de importancia médica en Colombia: ¿un problema resuelto? Iatreia. 2001; 14:47-56.
22. Panqueba C, Rodríguez G, Téllez N. Strongiloidiasis diseminada. Biomédica 1986; 6(1):115-126.
23. Álvarez S, Salazar J, Salazar E, Vivar N. Strongiloidiasis. A propósito de un caso clínico. Rev Mex Patol Clin. 2010; 57(4):209-211.
24. Mogollón L. Prevalencia de parasitosis intestinal en consultantes al hospital de Suaita-Santander. Salud UIS. 2003; 35:131-134.
25. Evering T, Weiss LM. The immunology of parasite infections in immunocompromised hosts. Parasite Immunol. 2006; 28(11):549-565.
26. Rivero FD, Kremer LE, Allende L, Casero RD. [Strongyloides stercoralis and HIV: a case report of an indigenous disseminated infection from non-endemic area]. Rev Argent Microbiol. 2006; 38(3):137-139.
27. Marcos LA, Terashima A, Dupont HL, Gotuzzo E. Strongyloides hyperinfection syndrome: an emerging global infectious disease. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2008; 102(4):314-318.
28. Kitamura D, Roes J, Kühn R, Rajewsky K. A B cell-deficient mouse by targeted disruption of the membrane exon of the immunoglobulin mu chain gene. Nature. 1991; 350(6317):423-426.
29. Herbert DR, Lee JJ, Lee NA, Nolan TJ, Schad GA, Abraham D. Role of IL-5 in innate and adaptive immunity to larval Strongyloides stercoralis in mice. J Immunol. 2000; 165(8):4544-4551.
30. Shi HZ. Eosinophils function as antigen-presenting cells. J Leukoc Biol. 2004; 76(3):520-527.
31. Hogarth PJ, Bianco AE. IL-5 dominates cytokine responses during expression of protective immunity to Onchocerca lienalis microfilariae in mice. Parasite Immunol. 1999; 21(2):81-88.
32. Vadlamudi RS, Chi DS, Krishnaswamy G. Intestinal strongyloidiasis and hyperinfection syndrome. Clin Mol Allergy. 2006; 4:8.
33. Beltran Catalan S, Crespo Albiach JF, Morales Garcia AI, Gavela Martinez E, Gorriiz Teruel JL, Pallardo Mateu LM. [Strongyloides stercoralis infection in renal transplant recipients]. Nefrologia. 2009; 29(5):482-485.
34. Mokaddas EM, Shati S, Abdulla A, Nampoori NR, Iqbal J, Nair PM *et al.* Fatal strongyloidiasis in three kidney recipients in Kuwait. Med Princ Pract. 2009; 18(5):414-417.
35. Balagopal A, Mills L, Shah A, Subramanian A. Detection and treatment of Strongyloides hyperinfection syndrome following lung transplantation. Transpl Infect Dis. 2009; 11(2):149-154.
36. Patel G, Arvelakis A, Sauter BV, Gondolesi GE, Caplivski D, Huprikar S. Strongyloides hyperinfection syndrome after intestinal transplantation. Transpl Infect Dis. 2008; 10(2):137-141.
37. Rodriguez-Hernandez MJ, Ruiz-Perez-Pipaon M, Canas E, Bernal C, Gavilan F. Strongyloides stercoralis hyperinfection transmitted by liver allograft in a transplant recipient. Am J Transplant. 2009; 9(11):2637-2640.
38. Vilela EG, Clemente WT, Mira RR, Torres HO, Veloso LF, Fonseca LP, *et al.* Strongyloides stercoralis hyperinfection syndrome after liver transplantation: case report and literature review. Transpl Infect Dis. 2009; 11(2):132-136.
39. Grover IS, Davila R, Subramony C, Daram SR. Strongyloides infection in a cardiac transplant recipient: making a case for pretransplantation screening and treatment. Gastroenterol Hepatol (NY). 2011; 7(11):763-766.
40. Roxby AC, Gottlieb GS, Limaye AP. Strongyloidiasis in transplant patients. Clin Infect Dis. 2009; 49(9):1411-1423.
41. Orlent H, Crawley C, Cwynarski K, Dina R, Apperley J. Strongyloidiasis pre and post autologous peripheral blood stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant. 2003; 32(1):115-117.
42. Weiser JA, Scully BE, Bulman WA, Husain S, Grossman ME. Periumbilical parasitic thumbprint purpura: strongyloides hyperinfection syndrome acquired from a cadaveric renal transplant. Transpl Infect Dis. 2011; 13(1):58-62.
43. Siegel MO, Simon GL. Is human immunodeficiency virus infection a risk factor for Strongyloides stercoralis hyperinfection and dissemination. PLoS Negl Trop Dis. 2012; 6(7):e1581.
44. Bava AJ, Troncoso AR. Strongyloides stercoralis hyperinfection in a patient with AIDS. J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic). 2009; 8(4):235-238.
45. Carvalho EM, da Fonseca Porto A. Epidemiological and clinical interaction between HTLV-1 and Strongyloides stercoralis. Parasite Immunol 2004; 26(11-12):487-497.
46. Genta RM. Global prevalence of strongyloidiasis: critical review with epidemiologic insights into the prevention of disseminated disease. Rev Infect Dis. 1989; 11(5):755-767.
47. Ben-Youssef R, Baron P, Edson F, Raghavan R, Okechukwu O. Strongyloides stercoralis infection from pancreas allograft: case report Transplantation. 2005; 80(7):997-998.
48. Hamilton KW, Abt PL, Rosenbach MA, Bleicher MB, Levine MS, Mehta J, *et al.* Donor-derived Strongyloides stercoralis infections in renal transplant recipients. Transplantation. 2011; 91(9):1019-1024.
49. Herrera J, Marcos L, Terashima A, Alvarez H, Samalvides F, Gotuzzo E. [Factors associated with Strongyloides stercoralis infection in an endemic area in Peru]. Rev Gastroenterol Peru. 2006; 26(4):357-362.

50. Instituto Nacional de Salud. Red de donación y trasplante de órganos y tejidos. Informe de avance I trimestre de 2013. Bogotá, Colombia. Disponible en <http://www.ins.gov.co>. Fecha de consulta: agosto de 2013.
51. Bermeo S, Ostos H, Cubillos J. Trasplantes de órganos: perspectiva histórica y alternativas futuras. *Revista Facultad de Salud – RFS*. 2009; 1(2):63-71.
52. Agrawal V, Agarwal T, Ghoshal UC. Intestinal strongyloidiasis: a diagnosis frequently missed in the tropics. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2009; 103(3):242-246.
53. Abrescia FF, Falda A, Caramaschi G, Scalzini A, Gobbi F, Angheben A, *et al*. Reemergence of strongyloidiasis, northern Italy. *Emerg Infect Dis*. 2009; 15(9):1531-1533.
54. Nielsen PB, Mojon M. Improved diagnosis of *Strongyloides stercoralis* by seven consecutive stool specimens. *Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg A*. 1987; 263(4):616-618.
55. Pelletier LL Jr. Chronic strongyloidiasis in World War II Far East ex-prisoners of war. *Am J Trop Med Hyg*. 1984; 33(1):55-61.
56. Mejia R, Nutman TB. Screening, prevention, and treatment for hyperinfection syndrome and disseminated infections caused by *Strongyloides stercoralis*. *Curr Opin Infect Dis*. 2012; 25(4):458-463.
57. Anamnart W, Pattanawongsa A, Intapan PM, Maleewong W. Albendazole stimulates the excretion of *Strongyloides stercoralis* Larvae in stool specimens and enhances sensitivity for diagnosis of strongyloidiasis. *J Clin Microbiol*. 2010; 48(11):4216-4220.
58. De Kaminsky RG. Evaluation of three methods for laboratory diagnosis of *Strongyloides stercoralis* infection. *J Parasitol* 1993; 79(2):277-280.
59. Rodrigues RM, de Oliveira MC, Sopelete MC, Silva DA, Campos DM, Taketomi EA, *et al*. IgG1, IgG4, and IgE antibody responses in human strongyloidiasis by ELISA using *Strongyloides ratti* saline extract as heterologous antigen. *Parasitol Res*. 2007; 101(5):1209-1214.
60. Silva LP, Barcelos IS, Passos-Lima AB, Espindola FS, Campos DM, Costa-Cruz JM. Western blotting using *Strongyloides ratti* antigen for the detection of IgG antibodies as confirmatory test in human strongyloidiasis. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2003; 98(5):687-691.
61. Goka AK, Rolston DD, Mathan VI, Farthing MJ. Diagnosis of *Strongyloides* and hookworm infections: comparison of faecal and duodenal fluid microscopy. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1990; 84(6):829-831.
62. Santos RB, Fonseca LE Jr, Santana AT, Silva CA, Guedes JC. Clinical, endoscopic and histopathological profiles of parasitic duodenitis cases diagnosed by upper digestive endoscopy. *Arq Gastroenterol* 2011; 48(4):225-230.
63. Boscolo M, Gobbo M, Mantovani W, Degani M, Anselmi M, Monteiro GB, *et al*. Evaluation of an indirect immunofluorescence assay for strongyloidiasis as a tool for diagnosis and follow-up. *Clin Vaccine Immunol* 2007; 14(2):129-133.
64. Biggs BA, Caruana S, Mihrshahi S, Jolley D, Leydon J, Chea L, *et al*. Management of chronic strongyloidiasis in immigrants and refugees: is serologic testing useful? *Am J Trop Med Hyg*. 2009; 80(5):788-791.
65. Montes M, Sawhney C, Barros N. *Strongyloides stercoralis*: there but not seen. *Curr Opin Infect Dis* 2010; 23(5):500-504.
66. Ramanathan R, Burbelo PD, Groot S, Iadarola MJ, Neva FA, Nutman TB. A luciferase immunoprecipitation systems assay enhances the sensitivity and specificity of diagnosis of *Strongyloides stercoralis* infection. *J Infect Dis* 2008; 198(3):444-451.
67. Basuni M, Muhi J, Othman N, Verweij JJ, Ahmad M, Miswan N, *et al*. A pentaplex real-time polymerase chain reaction assay for detection of four species of soil-transmitted helminths. *Am J Trop Med Hyg*. 2011; 84(2):338-343.
68. Verweij JJ, Canales M, Polman K, Ziem J, Brienen EA, Polderman AM, *et al*. Molecular diagnosis of *Strongyloides stercoralis* in faecal samples using real-time PCR. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2009; 103(4):342-346.
69. Naquira C, Jimenez G, Guerra JG, Bernal R, Nalin DR, Neu D, *et al*. Ivermectin for human strongyloidiasis and other intestinal helminths. *Am J Trop Med Hyg*. 1989; 40:304-309.
70. Suputtamongkol Y, Premasathian N, Bhumimuang K, Waywa D, Nilganuwong S, Karuphong E, *et al*. Efficacy and safety of single and double doses of ivermectin versus 7-day high dose albendazole for chronic strongyloidiasis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011; 5(5):e1044.
71. Igual-Adell R, Oltra-Alcaraz C, Soler-Company E, Sánchez-Sánchez P, Matogo-Oyana J, Rodríguez-Calabuig D. Efficacy and safety of ivermectin and thiabendazole in the treatment of strongyloidiasis. *Expert Opin Pharmacother*. 2004; 5(12):2615-2619.
72. Suputtamongkol Y, Kungpanichkul N, Silpasakorn S, Beeching NJ. Efficacy and safety of a single-dose veterinary preparation of ivermectin versus 7-day high-dose albendazole for chronic strongyloidiasis. *Int J Antimicrob Agents*. 2008; 31(1):46-49.
73. Bisoffi Z, Buonfrate D, Angheben A, Boscolo M, Anselmi M, Marocco S, *et al*. Randomized clinical trial on ivermectin versus thiabendazole for the treatment of strongyloidiasis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011; 5(7):e1254.