

## Consideraciones sobre la biología y el diagnóstico de *Strongyloides stercoralis*

► Leonora Kozubsky<sup>1\*</sup>, Susana Archelli<sup>2\*</sup>

1. Licenciada en Cs. Bioquímicas. Profesor Adjunto de Parasitología. Fac. Cs. Exactas. UNLP.

2. Bacterióloga Clínica e Industrial. Jefe T. Prácticos. Cátedra de Parasitología Comparada. Fac. Cs. Veterinarias. UNLP.

\* Corresponsables del subprograma Parasitología del PEEC.

### Introducción

En 1876, el médico francés Louis Normand, fue el primero en describir las larvas de *Strongyloides stercoralis*, al reconocer un verme, hasta ese momento no identificado, en la materia fecal de soldados que regresaban de la Cochinchina (sudeste asiático, hoy Vietnam). Inicialmente se lo denominó *Anguillula stercoralis*.

Es un parásito de características muy particulares pues es el único nematode que parasita al hombre, que puede reproducirse dentro de este huésped y permanecer en él durante largos períodos, como lo demuestra el hallazgo de *S. stercoralis* en individuos que habían abandonado las zonas endémicas hacía 20 ó 30 años. Además, debido a su capacidad de desarrollar ciclos de vida libre, permite la formación de reservorios en el suelo, que favorecen el establecimiento de zonas endémicas.

En los últimos años la estrongiloidiosis ha ganado importancia por los severos cuadros que se producen en pacientes inmunocomprometidos, en los que, incluso, puede ser fatal. Se debe tener en cuenta además, que los tratamientos no son siempre totalmente eficaces en la erradicación del parásito.

### Epidemiología

Aproximadamente entre 30 y 100 millones de personas en el mundo se encuentran infectadas con *S. stercoralis*. Es una infección endémica en zonas tropicales, especialmente del sudeste asiático, Latinoamérica, África subsahariana y regiones del sudeste de Norteamérica. La prevalencia de la infección varía según diferentes informes: Brasil, 15% a 82%; Colombia, 5 a 10%; Congo 26%; República Africana Central, 48%. En nuestro país la estrongiloidiosis es endémica en el norte, registrándose estudios con prevalencias del 42% en Salta y 24% en Chaco. Debemos tener en cuenta que, como en otras parasitosis, existe un marcado subdiagnóstico.

Se debe concientizar al médico para que sospeche la presencia de la enfermedad, según los antecedentes epidemiológicos del paciente y la presencia de eosinofilia, y particularmente en aquellos individuos

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957

que padezcan alguna inmunodeficiencia o hayan sido sometidos a tratamientos inmunosupresores.

En cuanto a las medidas de prevención, es fundamental en las zonas endémicas el uso de calzado adecuado, debido a la vía cutánea de penetración del parásito en el hombre; o también son importantes el saneamiento ambiental y la educación de la población como en otras geohelmintosis.

## Morfología

*Strongyloides stercoralis* es un nematode, verme cilíndrico, que presenta diversos estadios o formas parasitarias: hembra adulta parasitaria, larvas rabditoides (L1), larvas filariformes (L3) y machos y hembras de vida libre.

La hembra parasitaria adulta es filiforme, transparente y mide 2 mm de largo por 40-50  $\mu$  de diámetro. Presenta un esófago cilíndrico, muscular, que ocupa su tercio anterior, que se continúa en un intestino y termina en un orificio anal. Posee dos úteros que contienen pocos huevos de 50-55  $\mu$  por 35  $\mu$  siendo su potencial biótico de 40 huevos/día/hembra.

La hembra de vida libre es de menor tamaño que la anterior, pues mide 1 mm de longitud por 50-75  $\mu$  de diámetro.

El macho de vida libre mide 700  $\mu$  de largo por 40-50  $\mu$  de diámetro; su extremidad caudal está curvada ventralmente y posee dos espículas cortas que facilitan la cópula.

Las larvas rabditoides o L1 que emergen del huevo son muy móviles, miden aproximadamente 250-300  $\mu$  de largo por 15  $\mu$  de diámetro (Fig. 1). El extremo cefálico es romo y el caudal, agudo. La cavidad bucal es corta y estrecha. Presentan un esófago muscular con bulbo posterior y un istmo bien marcado en la parte media (Fig. 2). El primordio genital es muy evidente



Fig. 2. Esófago muscular en L<sub>1</sub>.

en el tercio posterior de la cara dorsal (Fig. 3). Se alimentan de detritus del suelo.

Las larvas filariformes o L3, infectantes, son más finas y alargadas que las L1. Miden 500-700  $\mu$  por 20  $\mu$ ; presentan un esófago cilíndrico, sin bulbo muscular, que ocupa la mitad del cuerpo y su extremo posterior tiene una terminación bífida característica. No se alimentan y son capaces de resistir hasta 50 días en el suelo.



Fig. 1. Larva rabditoide en L<sub>1</sub>.

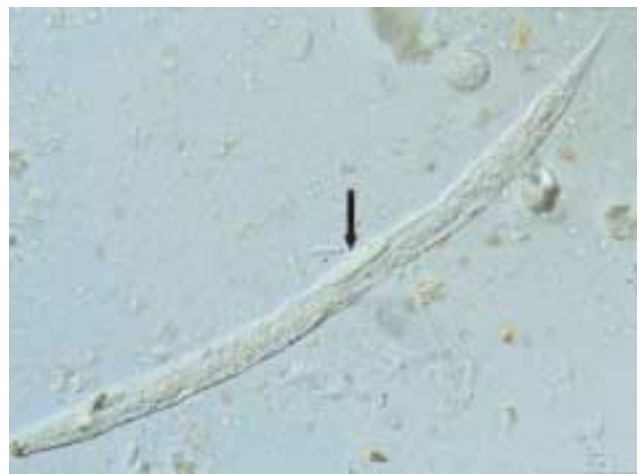


Fig. 3. Primordio genital en L<sub>1</sub>.

## Ciclo biológico

El ciclo de vida de *S. stercoralis* es muy singular, por presentar una alternancia entre una generación homogónica y partenogenética en el intestino del hospedador y una generación heterogónica de vida libre en el exterior.

La **generación dioica** (hembra: 2n; macho: 1n) vive en el medio ambiente y pone huevos embrionados de cáscara fina, de los que eclosionan larvas de tipo rhabditoide (L1). Estas se transforman, tras realizar las correspondientes mudas, en larvas L3 infectantes, que invaden a sus hospedadores por vía percutánea, penetrando por la piel intacta (Fig. 4). Migran a través de los capilares y linfáticos en forma pasiva hasta el corazón derecho, llegan hasta los pulmones, rompen el endotelio capilar y la pared de los alvéolos, ascienden por bronquiolos, tráquea y laringe, alcanzan la faringe, son deglutidas hasta el intestino delgado, se alojan en la lámina propia del duodeno donde la hembra partenogenética ovipone a partir del 17º día post-infección. Los huevos presentan diferentes dotaciones cromosómicas 1n, 2n y 3n, y de estos huevos salen larvas rhabditoides 1n; 2n y 3n, que son muy móviles incluso a bajas temperaturas.

Según el tipo de dotación cromosómica (Fig. 5), las larvas pueden ser:

**Larvas 3n:** Estas pueden:

- Experimentar una muda cuando están aún en el intestino y transformarse en larvas filariformes que vuelven a invadir la mucosa (autoinfección).
- Experimentar la muda en las cercanías del ano, pero en el exterior, y penetrar después (autoinfección).
- Experimentar la muda después de un período cuya duración es función de las condiciones de temperatura y de humedad del medio ambiente (desarrollo directo).

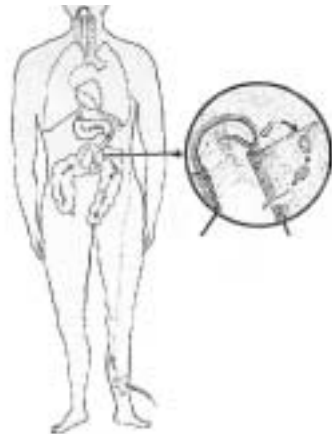


Fig. 4. Ciclo biológico en el huésped humano.

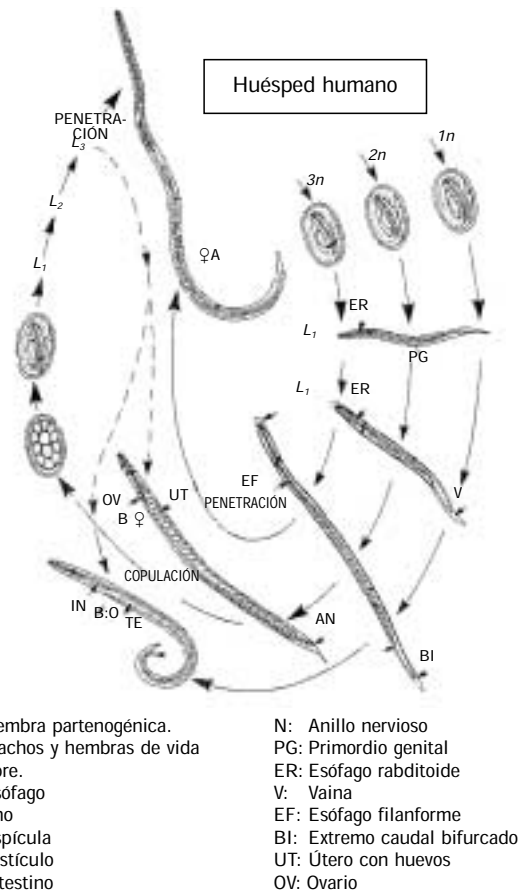


Fig. 5. Ciclo de las larvas.

**Larvas 2n:** Se convierten en hembras adultas fecundables de vida libre (desarrollo indirecto).

**Larvas 1n:** Se convierten en machos adultos de vida libre.

Los estudios *in vitro* han demostrado que la evolución de estos huevos depende de factores externos (sustrato, pH, relación O<sub>2</sub>/CO<sub>2</sub>) que actúan modificando la actividad de los genes o el equilibrio de las hormonas sexuales. Los adultos de vida libre pueden repetir este ciclo en el medio ambiente por varias generaciones, produciendo finalmente larvas filariformes, infectantes para el hombre.

Tan sólo un 1-4% de las larvas puestas por las hembras partenogenéticas son 1n y 2n dando la generación dioica. Este proceso es dependiente del sustrato y del estado inmunológico del hospedador. Se ha observado, por ejemplo, que el número de larvas que se desarrollan en el exterior dando la generación dioica es mucho más elevado cuando el hospedador está altamente inmunizado. Las hembras partenogenéticas, que viven aproximadamente 1 año, ponen diariamente unos 40 huevos, mientras que las de vida libre ponen únicamente unos pocos centenares de huevos en un lapso de dos semanas.

## Cuadro clínico

Las presentaciones clínicas de las estrongiloidosis difieren según se trate de un huésped inmunocompetente o inmunocomprometido.

En pacientes inmunocompetentes, si la intensidad de la parasitosis es leve, el cuadro clínico puede ser oligosintomático e incluso asintomático.

Según las diferentes etapas evolutivas del parásito en el hombre, se pueden presentar distintas manifestaciones, con signos y síntomas que involucran piel, pulmones y tracto digestivo.

Las lesiones cutáneas suelen ser las primeras, provocadas por la penetración y migración larvaria a través de la piel. Generalmente consisten en dermatitis pruriginosas en diferentes zonas, según los distintos puntos de penetración y pueden presentar sobreinfección bacteriana debido al rascado. En algunos casos se presenta como una verdadera larva *currens* o larva *migrans* cutánea.

El paso larvario por los pulmones puede producir tos, expectoración, fiebre y bronquitis en las parasitosis intensas. Estas manifestaciones son indiferenciables del síndrome de Löeffler provocado por otras etiologías.

Las principales características de la afección intestinal son: diarrea, dolor abdominal y menos frecuentemente náuseas, vómitos, pérdida ponderal, constipación. En casos de infecciones severas pueden presentarse síndromes de malabsorción y enteropatías perdedoras de proteínas.

La eosinofilia se presenta en la mayoría de los casos con valores de hasta 60%.

La persistencia de la infección parasitaria durante largos períodos se debe a la autoinfección.

El parásito y el huésped alcanzan un estado de equilibrio donde ninguno es dañado severamente. Si ese equilibrio se quiebra por alguna razón, como una situación de inmunocompromiso, la infección prolifera con la producción de gran número de larvas que pueden diseminarse. La posibilidad de hiperinfección puede darse en individuos con leucemia, enfermedad de Hodgkin, linfomas, enfermedades renales crónicas, desnutrición avanzada, tuberculosis, lupus eritematoso sistémico, alcoholismo crónico, etc. Aparentemente, existiría una asociación importante entre la infección con HTLV 1 y la estrongiloidosis diseminada. Actualmente se minimiza el carácter oportunista de *S. stercoralis* en pacientes con SIDA. Las terapias prolongadas con corticoides son particularmente importantes ante la posibilidad de hiperinfección.

En pacientes inmunocomprometidos los cuadros son más severos y generalmente son el resultado de la hiperinfección. En esos casos se encuentran involucrados pulmones, hígado, tracto biliar, cerebro, bazo, riñones, ovarios, páncreas, glándulas adrenales, tiroides,

ganglios linfáticos, corazón, etc. En el tracto digestivo, además del intestino delgado, puede existir compromiso colónico con sintomatología similar a la colitis ulcerosa o la enfermedad de Crohn, e incluso íleo paralítico.

El cuadro pulmonar se puede presentar con disnea, hemoptisis, bronconeumonía y abscesos pulmonares.

Puede haber eosinopenia, lo que se considera de mal pronóstico.

La infección de cerebro o meninges puede ser mortal. La sepsis bacteriana se asocia a la migración larvaria que arrastra bacterias intestinales.

## Diagnóstico de laboratorio

El diagnóstico de laboratorio se basa fundamentalmente en la búsqueda de larvas del parásito en materia fecal (Fig. 6). Debido al bajo potencial biótico parasitario y a que la eliminación de larvas rabditoides no es constante, es necesaria, especialmente en infecciones leves o moderadas, la realización de análisis seriados o repetidos en heces. Por ejemplo, la detección puede ser sólo del 30%, 50% y 70% para 1, 3 ó 10 muestras, respectivamente. Los métodos bifásicos empleados habitualmente en los análisis coproparasitológicos tienen baja sensibilidad y, en consecuencia, son útiles sólo en casos de parasitosis con alto número de vermes.

Para aumentar la sensibilidad se pueden utilizar métodos que aprovechan algunas propiedades biológicas del parásito como son los de concentración y cultivo.

El **método de Baermann**, de concentración, se basa en el termotropismo y el higrotropismo positivos de las larvas rabditoides. En este procedimiento se dispo-



Fig. 6. Larvas rabditoides en materia fecal.

ne de un embudo, en cuya parte superior se ubica una malla metálica que actúa como soporte de una gasa donde se coloca materia fecal fresca (recolectada sin conservantes ni refrigeración). El vástago del embudo se continúa con una tubuladura de goma que se cierra con una pinza de Mohr. El vástago se llena con agua templada (35-37 °C) y se deja incubar una hora. Al cabo de ésta se recolecta el contenido de la tubuladura en un tubo de centrifuga, se centrifuga y se observan las larvas al microscopio. En general, se verán larvas rabditoides, pero en casos de hiperinfección pueden detectarse incluso las filariformes.

El **método de Harada-Mori** reproduce en el laboratorio parte del ciclo de vida libre del parásito. Utiliza materia fecal en fresco, que se esparce en un papel de filtro y se coloca en un tubo de ensayo o cónico que contenga suficiente cantidad de agua como para embeber al papel por capilaridad, pero que no entre en contacto con la materia fecal. Se incuba a 30 °C durante 7 a 10 días, lapso en el cual las larvas rabditoides o L1 evolucionan a filariformes o L3. Se centrifuga y se observa al microscopio. Es importante tener en cuenta el carácter altamente infectivo de este material dado que las L3 pueden penetrar por la piel.

Otro método que tiene mayor sensibilidad que los anteriores y que según algunos autores es del 96%, es el **cultivo en placas de agar**. Generalmente se utiliza un agar nutritivo en placas de Petri donde se siembra la materia fecal fresca y se incuba durante 2 a 3 días a 30 °C. Las larvas móviles arrastran bacterias y dejan trazos o huellas visibles sobre el sustrato sólido. Estas larvas pueden observarse con un microscopio invertido. También puede lavarse la superficie del agar con solución formolada, que se centrifuga y el sedimento se analiza microscópicamente.

Este método si bien es más sensible que los anteriores, es más costoso y laborioso.

En todos los casos es necesario diferenciar las larvas de *S. stercoralis* de las de uncinarias (*Necator americanus* y *Ancylostoma duodenale*), teniendo en cuenta las similitudes epidemiológicas y evolutivas de estos parásitos.

Las L1 de *S. stercoralis* tienen la cavidad bucal más corta y un primordio genital más prominente que los de uncinarias. Las L3 de *S. stercoralis* poseen un extremo caudal con una muesca o bifurcación, mientras que en las uncinarias es aguzado.

En algunos casos en que el tránsito intestinal está acelerado, pueden aparecer huevos en materia fecal, que son muy similares a los de las uncinarias y a los de *S.ülleborni* (parásito de monos, de rara presentación en humanos).

Debido a que es necesario efectuar múltiples exámenes de materia fecal para realizar un diagnóstico correcto, es importante remarcar que la falta de hallaz-

go de larvas, no es indicación de ausencia de infección.

A pesar de que algunos autores consideran que el examen del líquido duodenal es muy sensible para la búsqueda de L1, por su invasividad se recomienda sólo cuando sea necesario demostrar rápidamente la presencia del parásito.

En los casos de hiperinfección con diseminación, las larvas pueden buscarse en esputo, lavado bronqueoalveolar, líquido pleural, líquido cefalorraquídeo, orina, etc.

Se han desarrollado pruebas de inmunodiagnóstico que incluyen pruebas cutáneas, IFI, ELISA, métodos de aglutinación, etc. La sensibilidad y especificidad es muy variable para los distintos autores, lo que radica principalmente en la falta de una prueba de referencia estandarizada. Además, el diagnóstico serológico no distingue entre una infección pasada de otra actual, ya que los niveles de anticuerpos permanecen detectables durante años luego del tratamiento antihelmíntico. También presentan reacciones cruzadas con otros helmintos como filarias, esquistosomas y algunos nematodos intestinales muy prevalentes como *Ascaris lumbricoides*.

Algunos emplean estas pruebas como métodos de *screening*, de manera tal que si son positivas se desarrolla un estudio exhaustivo para la búsqueda del parásito.

Por lo expuesto, se concluye que los exámenes de materia fecal con diferentes técnicas de enriquecimiento siguen siendo los métodos de elección para el diagnóstico de las strongiloidosis.

Se debe recalcar la importancia de los estudios para detectar o descartar la infección por *S. stercoralis* antes de iniciar cualquier terapia inmunosupresiva, especialmente en pacientes de áreas endémicas o de riesgo, aun cuando las hayan abandonado hace mucho tiempo.

También deben realizarse estudios parasitológicos como control post-tratamiento durante un período de 3 a 7 meses.

## Referencias bibliográficas

1. Arakaki T, Iwaanaga M, Kuijo A, Saito A, Asato R, Ikeshiro T. Efficacy of agar-plate culture in detection of *Strongyloides stercoralis* infection. J Parasitol 1990; 76: 425-8.
2. Atkins NS, Conway DJ, Lindo JF, Bailey JW, Bundy DA. L3 antigen-specific antibody isotype responses in human strongyloidiasis: correlations with larval output. Parasite Immunol 1999; 21 (10): 517-26.
3. Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. 3era ed. Medellín (Colombia): Corporación para Investigaciones Biológicas; 1998.
4. Cueto Rúa E, Feldman RE. *Strongyloides stercoralis*.

- En: Basualdo JA, Cotto CE, de Torres RE. Microbiología Biomédica. Buenos Aires: Atlante; 1996. pp 1034-40.
5. De Carli G. Parasitología Clínica. Selección de métodos e técnicas de laboratorio para diagnóstico de las parasitosis humanas. Sao Paulo (Brasil): Atheneu; 2001.
  6. García LS, Bruckner DA. Diagnostic medical parasitology. 3<sup>rd</sup> ed. Washington (DC): American Society for Microbiology; 1997.
  7. Genta RM. Dysregulation of *Strongyloides stercoralis*. A new hypothesis. Clin Microbiol Rev 1992; 5 (4): 345-55.
  8. Gutiérrez Y. Diagnostic pathology of parasitic infections with clinical correlations. 2<sup>nd</sup> ed. Oxford: Oxford University Press; 2000.
  9. Harris R, Musher D, Fainstein V, Young E, Claridge J. Disseminated strongyloidiasis. Diagnosis made by sputum examination. JAMA 1980; 244 (1): 65-6.
  10. Heyworth M. Parasitic diseases in immunocompromised hosts. Cryptosporidiosis, isosporosis and strongyloidiasis. Gastroenterol Clin North Am 1996; 25 (3): 691-707.
  11. Jonwutiwes S, Charoenkorn M, Sitthicharoenchai P, Akarabornvorn P, Putaporntip C. Increase sensitivity of routine laboratory detection of *Strongyloides stercoralis* and hookworm by agar-plate culture. Tans R Soc Trop Med Hyg 1999; 93 (4): 398-400.
  12. Markell E, John D, Krotoski W. Markell and Voge's Medical Parasitology. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1999.
  13. Melhorn H, Piekarski G. Fundamentos de parasitología. Parásitos del hombre y de los animales. 3<sup>era</sup> ed. Zaragoza (España): Acribia; 1993.
  14. Méndez O. Lecciones prácticas sobre enteroparasitosis humanas. Acta Bioquím Clín Latinoam 1998 (suplemento 1).
  15. Salata R. Intestinal nematodes. En: Mahmoud A, editor. Parasitic lung diseases. New York: Marcel Dekker Inc 1997; pp 89-108.
  16. Siddiqui A, Berk S. Diagnosis of *Strongyloides stercoralis* infection. Clin Infect Dis 2001; 33: 1040-7.
  17. Sun T. Parasitic disorders. Pathology, diagnosis and management. 2<sup>nd</sup> ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999.
  18. Uparanukraw P, Phongrsi S, Morakote N. Fluctuation of larval excretion in *Strongyloides stercoralis* infection. Am J Trop Med Hyg 1999; 60 (6): 967-73.