

BLASTOCYSTIS SP.:

¿Comensal o patógeno?

- Dr. José Luis Romero Zamora.^{1,2,3*}
- QFB. Laura Gricelda Martínez Méndez.⁴
- Fis. Josué Esau Romero Ibarra.⁵

RESUMEN

La blastocistosis es una infección ocasionada por el protozoo denominado *Blastocystis hominis*, el cuál inicialmente fue considerado como una levadura. Se presenta con una frecuencia promedio de 10% en países desarrollados y hasta 50% en países en vías de desarrollo. A pesar de numerosos estudios, existe todavía una gran controversia sobre su papel patogénico, y es una infección frecuente no sólo en personas sanas sino también en aquellas con síntomas entéricos. Esa es la razón por la cual existen informes contradictorios respecto a la capacidad patógena de este protozoo, y que puede deberse a la existencia de diferentes subespecies o subtipos (St), lo cual puede explicar que haya diversos grados de capacidad patógena. Se presenta información acerca del tema con una revisión de la literatura. Además, se propone la desaparición del nombre *Blastocystis hominis* e identificarlo como *Blastocystis* sp. y ubicarlo en alguno de los St a fin de determinar el origen de donde fue aislado.

PALABRAS CLAVE

Blastocistosis, subtipos, cuadro clínico.

ABSTRACT

Blastocystosis is an infection caused by the protozoon called *Blastocystis hominis*, which was initially considered a yeast. It occurs with an average frequency of 10% in developed countries and up to 50% in developing countries. Despite numerous studies, there is still a great controversy about its pathogenic role, and it's a frequent infection not only in healthy people, but also in those with enteric symptoms. This is why there are contradictory reports regarding the pathogenic capacity of this protozoon; this may be due to the existence of different subspecies or subtypes (St), which may explain that there are different degrees of pathogenic capacity. Information about the subject is presented with a review of the literature. In addition, this review proposes the disappearance of the name *Blastocystis hominis* and identifies it as *Blastocystis* sp., and places it in one of the subtypes in order to determine the origin of where it was isolated.

KEY WORDS

Blastocystosis, subtypes, clinical symptoms.

1 Departamento de Infectología. Hospital Infantil de México Federico Gómez.

2 Servicio de Infectología. Hospital General de México.

3 Departamento de Microbiología y Parasitología. Facultad de Medicina, UNAM.

4 Laboratorio de Parasitología. Hospital Infantil de México Federico Gómez.

5 Laboratorio Universitario de Microscopía Electrónica (LUME), Instituto de Investigaciones en Materiales (IIM), UNAM

* Correspondencia:

Dr. Márquez 162, Col. Doctores, C.P. 06720

Del. Cuauhtémoc, Ciudad de México

Teléfono: (55) 5228-9917 Ext. 2331

e-mail: jiromeroz@yahoo.com

Introducción

A pesar de numerosos estudios, existe todavía una gran controversia sobre el papel patogénico de *Blastocystis* sp., ya que se trata de una infección frecuente no sólo en personas sanas, sino también en aquellas con síntomas entéricos. Los informes contradictorios sobre la capacidad patógena de este protozoo, pueden deberse a la existencia de diferentes subespecies o subtipos (St) de *Blastocystis* sp., lo cual explica los diversos grados de capacidad patógena.¹⁻³

La blastocistosis es una infección ocasionada por el protozoo denominado *Blastocystis hominis*, el cuál inicialmente fue considerado como una levadura. También hay controversia respecto a su clasificación; sin embargo, estudios filogenéticos empleando ARNr, lo colocan dentro del reino Cromista, —también denominado Stramenopila— al cual pertenece el súper grupo Chromalveolata, organismos que como característica tienen la ausencia de flagelos, ser anaeróbicos, poseer mitocondrias (pero carecer de las enzimas que llevan a cabo la respiración aeróbica) y presentar dos o más núcleos.⁴

La infección se presenta con un patrón de distribución cosmopolita y mundial, pero especialmente en regiones con clima tropical, subtropical y en comunidades con mayor pobreza; y es más frecuente en pacientes con inmunodeficiencia. Algunas de las cifras de frecuencia reportadas son: Hamilton, Canadá, 8%; Estados Unidos (en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana [VIH]), 2.4%; Arabia Saudita, 13.9%; Irán, 23.6%; Tailandia, 4-60%; Chipre del Norte, 10.5-27.8%; Irlanda, 3%; Italia (en pacientes con VIH), 10.77%; Jordania, 20.3%; Brasil, 34-38%; Chile, 36-64%; Argentina, 15.7-44%; Hamburgo (en pacientes con VIH), 38%; Japón (en residentes y en ciudadanos no japoneses) 0.5% y 7.5%, respectivamente; Indonesia, 34.4%; España, 7.03%; Turquía, 0.5-15.24%; y en soldados que retornan de misiones de paz en Irán y Afganistán, 15.3%; cabe mencionar que también se le señala como la protozoosis de mayor distribución en Latinoamérica.⁵⁻¹⁰ En términos generales se puede concluir que la blastocistosis se presenta con una frecuencia promedio de 10% en países desarrollados y hasta de 50% en países en vías de desarrollo.¹⁰

Se han descrito diversos St del género *Blastocystis* sp. con la capacidad de infectar a animales como ratas, cerdos, aves, ganado y, desde luego, a humanos. Actualmente, se han identificado hasta 17 St de este protozoo; los diez St que con más frecuencia se aíslan en organismos vivos son:¹⁰⁻¹³

- St1: humanos, aves y algunos mamíferos.

- St2: primates.
- St3: humanos y cerdos.
- St4: roedores y humanos.
- St5: cerdos y ganado vacuno.
- St6 y St7: aves.
- St8: aves y primates.
- St9: humanos.
- St10: ganado.

Se ha propuesto la desaparición del nombre *Blastocystis hominis* y se plantea identificarlo como *Blastocystis* sp. para ubicarlo en alguno de los subtipos y así determinar el origen de donde fue aislado. El mecanismo de transmisión es a través de fecalismo, al ingerir agua y/o alimentos contaminados con quistes (que es su forma de resistencia) y otros mecanismos donde prevalecen condiciones higiénico-sanitarias inadecuadas.

Morfología

Blastocystis sp. presenta dimensiones variadas, que van desde 2 hasta 200 μm , cuyo rango promedio es entre 5 y 40 μm . Por lo menos se le reconocen seis estadios morfológicos: ameboide, avacuolar, vacuolar, multivacuolar, granular y de quiste.

1.Fase ameboide. Mide de 2.6 a 7.8 μm , pero puede alcanzar hasta 200 μm . Adquiere varias formas y al desplazarse proyecta parte de su citoplasma en lo que se conoce como pseudópodos. Se puede identificar a partir de heces diarreicas. Sus pseudópodos le sirven no sólo para desplazarse, sino también para fagocitar bacterias. Tiene de uno a dos núcleos esféricos con un diámetro de 1 μm .

2.Fase avacuolar. Mide 5 μm y tiene de uno a dos núcleos; en su mayor parte está formado por una vacuola la cual, aunque no se sabe con precisión su función, puede servir como almacén de energía probablemente a partir de hidratos de carbono. La vacuola

esta rodeada de un escaso citoplasma que contiene los organelos del microorganismo, como el núcleo.

3.Fase vacuolar. Es la más común, mide de 4 a 100 um, es esférica, la mayor parte la ocupa una gran vacuola.

4.Fase multivacuolar. Tiene de uno a dos núcleos, mide de 5 a 8 um. Es la fase transicional entre las fases vacuolar y quística. Se puede identificar en los medios de cultivo y en heces.

5.Fase granular. Es idéntica a la fase vacuolar, sólo que presenta innumerables gránulos dentro de la vacuola y su citoplasma. Tiene de uno a cuatro núcleos o más; se piensa que puede ser un estadio degenerado. Los gránulos pueden ser de tipo metabólico, lipídico y reproductivo.

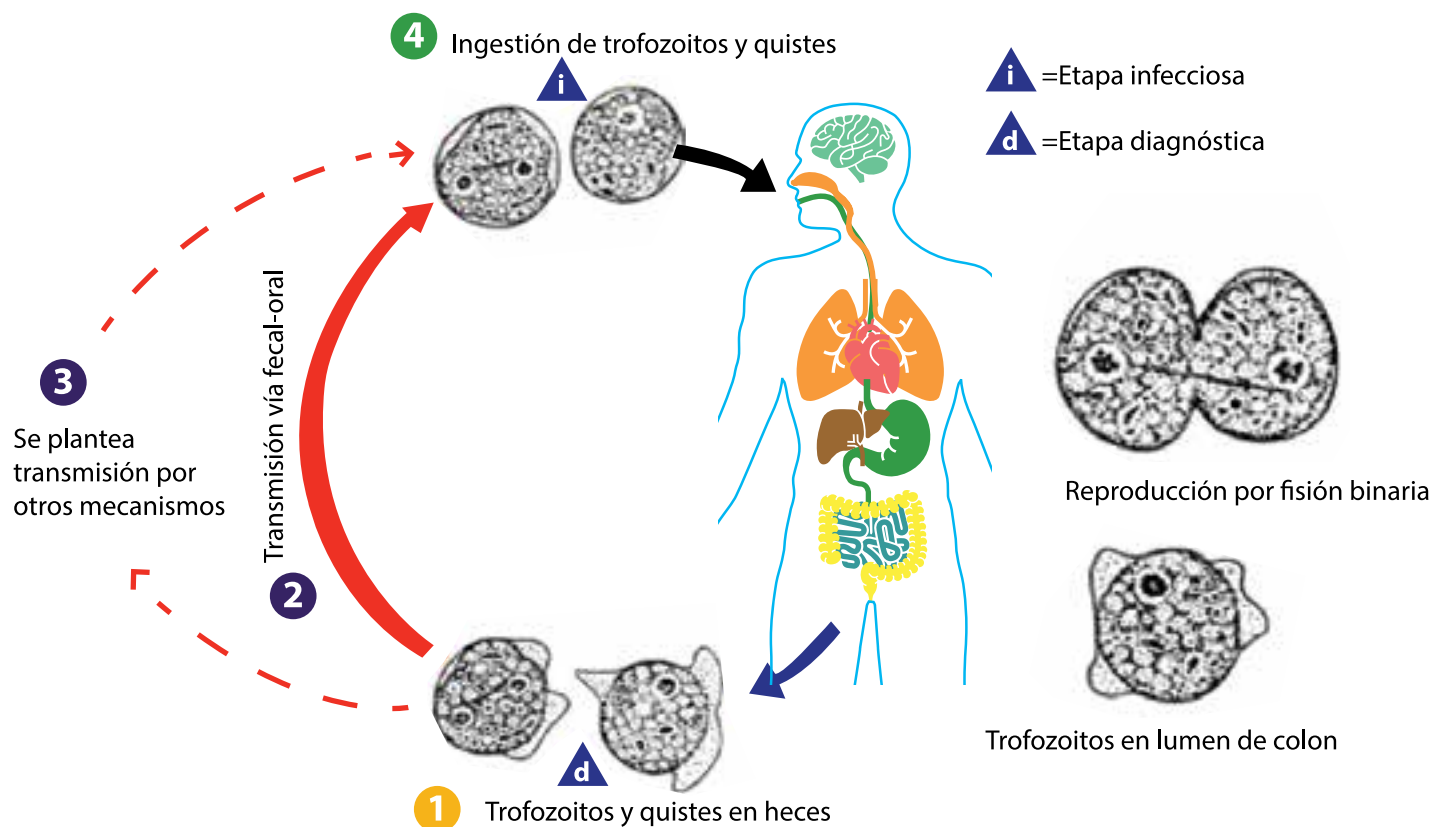
6.Fase quística. Es la más pequeña, pero es la forma de resistencia. Posee una pared quística de multicapas. Presenta de uno a dos núcleos, no tiene vacuola central, pero sí otras vacuolas de

menor tamaño. Resiste condiciones ambientales. Es la forma que se identifica en las heces formadas (ver **Figura 1**).^{1-4,11-12}

Ciclo biológico

Blastocystis sp. Se excreta al ambiente junto con las heces, en las formas de trofozoito y quiste. Por ingestión con alimentos y bebidas contaminadas (fecalismo) con el agente, pasa por el estómago, en el intestino ocurre la fase avacuolar y después comienza a formarse una vacuola la cual se divide mediante el mecanismo de fisión binaria y forma pequeñas vacuolas, dando lugar a la fase multivacuolar; posteriormente continua su ciclo y da lugar a la fase granular, para pasar finalmente a la forma amebode. En las porciones finales del tracto gastrointestinal, a medida que las condiciones de pH y humedad van cambiando, las heces se van deshidratando y el protozoo adquiere la forma de quiste (ver **Figura 1**).

Figura 1. Ciclo biológico de *Blastocystis* sp.



Modificado de: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC).

Patogenicidad

La patogenicidad aun en la actualidad, es un tema controvertido, no es claro y se necesita investigaciones adicionales para determinar las diferencias de potencial patógeno de las infecciones por este protozoo. Diversos estudios muestran el potencial patógeno de *Blastocystis* sp. y han sugerido que está relacionado con la heterogeneidad y la diversidad morfológica. Por su parte, el análisis genotípico plantea que este protozoo es genéticamente diverso y sugiere que esta diversidad está relacionada con diversas regiones geográficas y que existen varias cepas o St de dicho parásito.

Blastocystis sp. tiene su hábitat en el íleon y colon; ahí ocasiona un proceso inflamatorio en la pared a nivel de la lámina propia. Los mecanismos de patogenicidad principalmente descritos son por presencia de: sustancias tóxico-alérgicas del parásito (como parte de su metabolismo) y se ha demostrado que tiene las siguientes características:

- Posee cisteín-proteasas.
- Produce IgAsa.
- Induce la apoptosis por cambios en la permeabilidad epitelial, ocasionando que deje de funcionar la barrera celular.
- Modula la respuesta inmune y la liberación de citocinas de las células epiteliales colónicas.
- Provoca un re-arreglo de los filamentos de F-actina.

Asimismo, se ha sugerido que la alteración en la función inmune causada por mediadores derivados de la flora microbiana puede llegar a desempeñar un papel importante en la patología causada por el protozoo.² Por ejemplo, está descrito que las citocinas TNF-alfa, e IL-6, sensibilizan a los nervios del colon aferente y entérico a los estímulos mecánicos, lo que puede potenciar los síntomas en el denominado colon irritable. De forma interesante se ha encontrado un número significativamente mayor de células T en la pared gastrointestinal de los pacientes con colon irritable en comparación con los controles, lo que destaca aún más la participación de IL-6 en esta patología.¹²⁻¹⁶

Un estudio realizado por Deeb y cols. reportó al St3 como el más común (83.3%), seguido del St1 (16.7%), y como responsables de las manifestaciones clínicas en pacientes con deficiencia de hierro.¹⁷ En este contexto también hay reportes que destacan las diferencias entre los casos de blastocistosis asintomática y sintomática.

Manifestaciones clínicas

Como parte de una casuística realizada en un estudio con 250 niños a quienes se les detectó *Blastocystis* sp. —y una vez descartado la participación de otros enteropatógenos—, se encontró que 218 pacientes cursaron con sintomatología (87.2%) y 32 fueron asintomáticos (12.8%). Los signos y síntomas más frecuentes encontrados fueron: dolor abdominal en 171 casos (78.44%), diarrea en 140 casos (64.22%), flatulencia en 52 casos (23.85%), meteorismo en 43 casos (19.72%), constipación intestinal en 40 casos (18.34%), náusea en 18 casos (8.25%), hiporexia en 16 casos (7.33%), vómito en siete casos (3.21%), fiebre en cinco casos (2.29%) y exacerbación del proceso alérgico en cuatro casos (1.83%) (ver **Tabla 1**). Las manifestaciones más frecuentes se han relacionado con el síndrome conocido como colon irritable.^{6,11,14-15,18} Además, llama la atención un pequeño porcentaje de pacientes con exacerbación de procesos alérgicos que también han sido reportados en la literatura.¹⁸⁻²² La urticaria es un síntoma de la blastocistosis, especialmente asociado con el St3 y St1, pero aún no se ha establecido con detalle la prevalencia de esta manifestación.²²

Por otro lado, en la literatura hay reportes de casos con hipoalbuminemia y anasarca, así como en cuadros de artritis de tipo reactivo.²³⁻²⁵ Las manifestaciones sin tratamiento pueden prolongarse por semanas o meses, e inclusive por años de manera intermitente; es decir, puede haber periodos asintomáticos que se alternan con periodos sintomáticos. En este sentido, se ha reportado el empleo potencial de una prueba para la determinación de un fragmento denominado “antígeno de 29 Kd”, como marcador de patogenicidad; por lo tanto, puede ser posible su empleo en el diagnóstico y diferenciación entre la blastocistosis sintomática y asintomática.²⁶

Blastocystis sp. tiene su hábitat en el **íleon y colon**; ahí ocasiona un proceso inflamatorio en la pared a nivel de la lámina propia.

Diagnóstico

Los coproparasitoscópicos (CPS) de concentración son los adecuados para la identificación de quistes cuando se trata de materia fecal formada, pero si es diarreica, lo indicado son los CPS directos en fresco a fin de identificar las demás fases del protozoo. Adicionalmente, se puede realizar frotis directo con tinción de hematoxilina férrica o la denominada "tricrómica de Gomori" a partir de la muestra en fresco, sobre todo para diferenciar con mayor claridad las estructuras internas. Los medios de cultivo más empleados son el medio de Robinson, Dulbecco, Jones, y el de huevo. Otros métodos de diagnóstico de tipo serológico que se pueden emplear son la inmunofluorescencia, el inmunoblot y el inmunoensayo enzimático (ELISA). Dentro de los métodos de diagnóstico de biología molecular está la reacción de la polimerasa en cadena (PCR, por sus siglas en inglés).^{5,8,13,20,26-28}

Los medios de cultivo más empleados son el medio de **Robinson, Dulbecco, Jones, y el de huevo.**

Tabla 1. Manifestaciones clínicas en 250 casos con *Blastocystis* sp. de los cuales 218 (87.2%) presentaron sintomatología y 32 (12.8%) fueron asintomáticos.¹⁸

Signos y síntomas	n	%
Dolor abdominal	171	78.44
Diarrea	140	64.22
Flatulencia	52	23.85
Meteorismo	43	19.72
Constipación intestinal	40	18.34
Nausea	18	8.25
Hiporexia	16	7.33
Vómito	7	3.21
Fiebre	5	2.29
Exacerbación de proceso alérgico	4	1.83

Tratamiento

Una vez identificado al agente es necesario el tratamiento. Para lo cual se emplea metronidazol vía bucal en dosis de 30 a 40 mg/Kg/día/10 días, trimetoprim con sulfametoxazol 10 mg/Kg/día (con base a trimetoprim) durante 10 días y nitazoxanida en dosis de 7.5 mg/Kg/día/ durante tres días. Otros fármacos que han sido empleados en la terapia de esta protozoosis son diiodohidroxiquinoleina, tinidazol, furazolidona, ciprofloxacina, paromomicina con resultados variables. Sin embargo, se ha puesto de manifiesto la falla terapéutica en algunos casos, lo que demuestra la necesidad de nuevas investigaciones para ampliar las opciones de tratamiento.²⁹

Prevención

Las medidas más importantes en la prevención son: el lavado de manos antes de ingerir alimentos y después de ir al baño; el manejo higiénico de bebidas y alimentos, como hervir el agua que se va a beber, consumir las frutas y vegetales limpios y desinfectados, y no consumir alimentos con dudosa preparación higiénica y/o en la vía pública; el control de transmisores biológicos como moscas, cucarachas y otros artrópodos; y el manejo adecuado de excretas.^{1-2,5,10,18,29}

REFERENCIAS

- 1 Yalooob J, Jafri W, AsimBM AZ, Nazsh IM, Khay R. *Blastocystis hominis* and *Dientamoeba fragilis* in patients fulfilling irritable bowel syndrome criteria. *Parasitol Res* 2010;107:679-84. **2**
- Boorom KF, Smith H, Nimri L, Viscogliosi E, Spanakos G, Parkar U, Li LH, Zhou XN, Ok UZ, Leelayoova S, Jones MS. Oh my aching gut: irritable bowel syndrome, *Blastocystis*, and asymptomatic infection. *Parasitol Vectors* 2008;1:40. **3**
- Shawky A, Fouad A, Maha MA, Basyoni B, Reham A, Fahmy C, Mohamed H, Kobaisi D. The pathogenic role of different *Blastocystis hominis* genotypes isolated from patients with irritable bowel syndrome. *Arab J Gastroenterol* 2011;12:194-200. **4**
- Arisue N, Hashimoto T, Yoshikawa H, Nakamura G, Nakamura F, Yano T, Hasegawa M. Phylogenetic position of *Blastocystis hominis* and of Stramenopiles inferred from multiple molecular sequence data. *J Eukariotic Microbiol* 2002;49(1):42-53. **5**
- Salehi R, Haghghi A, Stensvald CR, Kheirandish F, Azargashb E, Raeghi S, Kohansal C, Bahrami F. Prevalence and subtype identification of *Blastocystis hominis* isolated from humans in Ahvaz Southwestern Iran. *Gastroenterol Hepatology from Bed to Bench*. 2017; 10(3): 235-241. **6**
- Rasti S, Hassanzadeh M, Hooshyar H, Momen-Herani M, Mousani SGA, Abdoli A. Intestinal parasitic infections in different groups of immunocompromised patients in Kashan and Qom cities, central Iran. *Scand J Gastroenterol* 2017;52(6-7):738-40. **7**
- Sungkar S, Pohan A, Ramadanu A, Albar N, Azizah F, Antonius RA, Nugraha, Wiria AE. Heavy burden of intestinal parasite infections in Kalena Rongo village, a rural area in southwest Sumba, eastern part of Indonesia: a cross sectional study. *BMC Publ Health* 2015;15(12):1296. **8**
- Guignard S, Arienti H, Freyre L, Lujan H, Rubinstein H. Prevalence of enteroparasites in a residence for children in Cordoba province, Argentina. *Europ J Epidemiol* 2000;16(3):287-93. **9**
- Brandolino O, Maggi P, Panaro MA, Lisi S, Andriola A, Acquafredda A, Angano C. Intestinal protozoa in HIV-infected patients in Apulia, south Italy. *Epidemiol Infect* 1999;123(3):457-62. **10**
- Gonzalez-Moreno O, Domingo C, Teixidor J, Gralenea M. Prevalence and associated factors study among outpatients with gastrointestinal symptoms in Catalonia, Spain. *Parasitol Res* 2011;108(1):87-93. **11**
- Duda A, Kosik-Bogacka D, Lamocho-Arendar C, Zyc N, Kolodziejczyk L, Lamocho A. The prevalence of *Blastocystis hominis* and other protozoan parasites in soldiers returning from peacekeeping missions. *Am J Trop Med Hyg* 2015;92(4):805-6. **12**
- EM, Hussein AM, Eida MM, Atwa MM. Pathophysiological variability of different genotypes of human *Blastocystis hominis* Egyptian isolates in experimental infected rats. *Parasitol Res* 2008;102:853-60. **13**
- Santin M, Gómez-Muñoz MT, Solano-Aguilar G, Fayer R. Development of a new PCR protocol to detect and subtype *Blastocystis* spp. From humans and animals. *Parasitol Res* 2011;109:205-12. **14**
- Azizian M, Basati G, Abangah G, Mahmoudi MR, Mirzaei A. Contribution of *Blastocystis hominis* subtypes and associated inflammatory factors in development of irritable bowel syndrome. *Parasitol Res* 2016;115:2003-9. **15**
- Eltayeb LB, Brair LS, Aljafari AS. The impact of intestinal protozoan parasites among irritable bowel syndrome patients in Khartoum state. *Al Neel Med J* 2013;3:47-57. **16**
- Nourisson C, Wawrzyniak I, Cian A, Livrelli V, Viscogliosi E, Delbac F, Poirier P. On *Blastocystis* secreted cysteine proteases: a legumain-activated cathepsin B increases paracellular permeability of intestinal Caco-2 cell monolayers. *Parasitol* 2016;143(13):1713-22. **17**
- El Deeb HK, Khodeer S. *Blastocystis* spp.: frequency and subtype distribution in iron deficiency anemic versus non-anemic subjects from Egypt. *J Parasitol* 2013;99(4):599-602. **18**
- Romero-Zamora JL. Giardiasis, entamoebiasis, blastocistosis e infección intestinal por coccidias. En: *Diarrea aguda. Temas de pediatría*. Editorial McGraw-Hill Interamericana. México, 2004. pp. 161-196. **19**
- Jadallah KA, Nimri LF, Ghanem RA. Protozoan parasites in irritable bowel syndrome: a case-control study. *Word J Gastrointest Pharmacol and Therapeutics* 2017;8(4):201-7. **20**
- Yilmaz EA, Karaatmaca B, Sackesen C, Sahiner UM, Cavkaytar O, Sekerer BE, et al. Parasitic infections in children with chronic spontaneous urticaria. *Allergy and Immunology* 2016;171:130-5. **21**
- Pasqui A, Savini E, Saletti M, Guzzo C, Paccetti L, Auteri A. Chronic urticaria and *Blastocystis hominis* infection. A case report. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2004;8:117-20. **22**
- Kolkhir P, Balakirski G, Merk HF, Olisova O, Maurer M. Chronic spontaneous urticarial and internal parasites- a systematic review. *Allergy* 2016;71:308-22. **23**
- Nassir E, Awad J, Abel AB, Khoury J, Shay M, Lejbkovicz F. *Blastocystis hominis* as a cause of hypoalbuminemia and anasarca. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004;23:399-402. **24**
- Seyer A, Karasartava D, Ruth E, Güreşer AS, Turgal E, Imir T, et al. Epidemiology and Prevalence of *Blastocystis* spp. in North Cyprus. *Am J Trop Med Hyg* 2017;96(5):1164-170. **25**
- Tejera B. Reactive arthritis caused by *Blastocystis hominis*. *Reumatología Clínica* 2012;8(1):50-1. **26**
- Gamra MMA, Elwakil HS, El Deeb HK, Khalifa KE, Elhafiz HE. The potential use of 29 kDa protein as a marker of pathogenicity and diagnosis of symptomatic infections with *Blastocystis hominis*. *Parasitol Res* 2011;108:1139-46. **27**
- Clark CG, Diamond LS. Methods for cultivation of luminal parasitic protists of clinical importance. *Clin Microbiol Rev* 2002;15(3):329. **28**
- Zhang X, Qiao J, Wu X, Da R, Zhao L, Wu Z. *In vitro* culture of *Blastocystis hominis* in three liquid media and its usefulness in the diagnosis of blastocystosis. *International J Infect Dis* 2012;16(1):e23-e28. **29**
- Roberts T, Ellis J, Harkness J, Marriot D, Stark D. Treatment failure in patients with chronic *Blastocystis hominis* infection. *J Med Microbiology* 2014;63:252-7.