

Blastocystis sp. puesta al día sobre su papel parasitario sp. Update on your parasitic role



Bastidas, Gilberto; Malave, Carlos; Bastidas, Daniel

Bastidas, Gilberto *

bastidasprotozoo@hotmail.com

Universidad de Carabobo, Venezuela

Malave, Carlos

Universidad de Carabobo, Venezuela

Bastidas, Daniel

Universidad de Carabobo, Venezuela

Gaceta Médica Boliviana

Universidad Mayor de San Simón, Bolivia

ISSN: 1012-2966

ISSN-e: 2227-3662

Periodicidad: Semestral

vol. 42, núm. 2, 2019

gacetamedicaboliviana@gmail.com

Recepción: 09 Julio 2019

Aprobación: 20 Agosto 2019

URL: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/414/4141745019/>

DOI: <https://doi.org/10.47993/gmb.v42i2.108>

Todos los derechos morales a los autores y todos los derechos patrimoniales a la Gaceta Medica Boliviana



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-CompartirIgual 4.0 Internacional.

Resumen: *Blastocystis* sp. un parásito unicelular, anaerobio y de gran variabilidad genética del intestino de animal y del ser humano de distribución mundial y el de mayor prevalencia entre las zoonosis intestinales que ha estado inmerso en controversias y revisiones por su taxonomía, características morfológicas, ciclo de vida y papel patógeno. Por tanto, el objetivo del presente escrito es la consolidación de información sobre estos y otros aspectos de *Blastocystis* sp. producto de la revisión de la literatura científica. Se trata de un estudio documental. Los datos encontrados fueron agrupados en 8 capítulos a saber: tipificación, comportamiento epidemiológico, ciclo de vida y morfología parasitaria, patogenia, manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento y reflexiones finales. En esta revisión se actualizan aspectos relativos a *Blastocystis* sp. con el objeto de mostrar las tendencias del conocimiento sobre esta parasitosis como base esencial de las estrategias de promoción y prevención que adoptan los países contra *Blastocystis* sp.

Palabras clave: *Blastocystis* sp, enfermedad parasitaria, parásito, patogenia, zoonosis intestinales.

Abstract: *Blastocystis* sp. a single-celled, anaerobic parasite of great genetic variability in the intestine of animals and humans of worldwide distribution and the one with the highest prevalence among intestinal zoonoses that has been immersed in controversies and reviews due to its taxonomy, morphological characteristics, life cycle and role pathogen. Therefore, the objective of this paper is the consolidation of information on these and other aspects of *Blastocystis* sp. product of the review of the scientific literature. It is a documentary study. The data found were grouped into 8 chapters: typification, epidemiological behavior, life cycle and parasitic morphology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, treatment and final reflections. In this review, aspects related to *Blastocystis* sp. in order to show the current trends of knowledge about this parasitism as an essential basis of the promotion and prevention strategies that countries adopt against *Blastocystis* sp.

Keywords: *Blastocystis* sp, parasitic disease, parasite, pathogenesis, intestinal zoonoses.

NOTAS DE AUTOR

* Correspondencia a: Gilberto Bastidas Correo electrónico: bastidasprotozoo@hotmail.com.

Blatocystis sp. un parásito unicelular y anaerobio del intestino de animal y del ser humano de distribución mundial y el de mayor prevalencia entre las zoonosis intestinales que ha estado inmerso en controversias y revisiones por su taxonomía, características morfológicas, ciclo de vida y papel patógeno, como consecuencia de su gran variabilidad genética, pues se han descrito varios genotipos de este organismo¹. En este sentido, al *Blatocystis* sp. se le ha incluido en el grupo de las levaduras, en protozoos cercanos a los flagelados e incluso se le ha considerado como amiba, no obstante, hoy está claramente ubicado en el Reino Chromista (por análisis molecular de las subunidades pequeñas del ARN ribosomal [SSU-rRNA] y el factor de elongación 1 α); Subreino Chromobiota; Infrarreino Stramenopiles; Phylum Sarcomastigophora; subphylum Opalinata; Clase Blastocystea, Orden *Blastocystida* y Género *Blatocystis*, como único parásito humano que pertenece a este reino².

Son varios los aspectos que han generado polémica en el mundo científico en lo que respecta a *Blatocystis* sp. el primero su papel patógeno, mismo que se cree queda establecido con el reporte en 1987 de cuadros diarreicos en pacientes infectados con este parásito, el segundo la presencia de este parásito en el intestino que puede ser considerada como infección o colonización, este último aún sin clara respuesta; también existen dudas sobre el mecanismo de transmisión, reproducción y patogenicidad de los subtipos, por tanto, la consolidación de información sobre distintos aspectos de *Blatocystis* sp. producto de la investigación facilita la discusión y contribuye con las estrategias de promoción y prevención de esta parasitosis³.

METODOLOGÍA

La revisión documental caracterizó el presente trabajo de investigación con base en manuscritos de tipo electrónico, para ello se utilizaron las bases de datos: Pubmed, Medline, Scopus, Lilacs, Science Direct, SciELO y Ovid. En la búsqueda se emplearon, los descriptores: lifecycle, pathogenic mechanisms, morphology, epidemiology, diagnosis y treatment combinados con *Blatocystis* y/o *blastocystosis*, sin restricción por fecha pero con preferencia por los artículos de más reciente data sin descartar los trabajos referentes del tema independientemente de su fecha de publicación. Los datos fueron obtenidos y analizados por los autores y la información resultante fue agrupada en 8 capítulos: Tipificación, comportamiento epidemiológico, ciclo de vida y morfología parasitaria, patogenia, manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento y se culmina con algunas reflexiones sobre el tema desarrollado.

Tipificación de *Blatocystis* sp.

Este organismo fue descrito con criterios de nomenclatura por vez primera en 1911 por Alexieff (como *Blatocystis* enterocola), era considerado como la forma quística de un trichomonadideo o una levadura, y en 1912 Brumpt lo detalla y le llama *Blatocystis* hominis, pero no fue hasta 1967 cuando Zierdt por medio de estudios ultraestructurales le clasifico como un protozoo, no obstante, Silberman empleando secuencias del ARN ribosómico sugiere la ubicación de este parásito dentro del reino Chromista y es actualmente el único parásito intestinal humano perteneciente a este reino^{2,4-6}.

Con base en técnicas de biología molecular se ha puesto en evidencia la gran variabilidad genética de *Blatocystis* sp. (considerado como un complejo de subtipos sin ser consideradas como especies independientes), es así que se han señalado hasta 17 subtipos (ST) (linajes ribosomales) y diversos alelos de los subtipos (variación de subtipos) provenientes de animales y de ser humano (esto son ST1 a ST10), y con

DECLARACIÓN DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

este hallazgo surge la pretensión de sustituir la nomenclatura *Blatocystis* hominis por la de *Blatocystis* species seguida del número de subtipo, por la baja especificidad entre parásito y hospedador humano con expansión de su capacidad para invadir otros hospedadores distintos al inicialmente descrito como exclusivo^{7,8}. A continuación se muestra una tabla con los 10 subtipos de *Blatocystis* sp. con su hospedador que han sido aislados de humanos (tabla 1):

Tabla 1. Serotipos de *Blatocystis* sp. con su hospedador también encontrados en humanos

Serotipo	Hospedador
1	Mamíferos y aves
2	Primates y cerdos
3	Humanos
4	Roedores
5	Ganado vacuno y cerdos
6	Aves
7	Aves
8	Roedores
9	Aves
10	Primates

Fuente: Lee⁹, Abe¹⁰, Yoshikawa¹¹, Noel¹², Pintong¹³.

TABLA 1

Comportamiento epidemiológico de *Blatocystis* sp.

Desde inicios del siglo XX se reportan epidemias ocasionadas por *Blatocystis* sp., además esta parasitosis tiene distribución mundial (afecta aproximadamente a mil millones de personas en todo el mundo, con una distribución de aproximadamente 5% en los países desarrollados y de hasta 76% en los que están en vía de desarrollo), asociada su frecuencia en el ser humano con la edad, estado nutricional e inmunitario, e higiene y saneamiento ambiental, como ocurre con la mayoría de las parasitosis intestinales. La blastocistosis o enfermedad de Zierdt-Garavelli (descrita por vez primera por Phillips y Zierdt) debido a deficientes hábitos higiénicos e inmadurez del sistema inmunitario es más frecuente en niños que en adultos, en quienes practican relaciones sexuales bucoanales, y en los que padecen algún grado de inmunosupresión, por ejemplo, pacientes con HIV-SIDA, sin diferencias en la prevalencia según géneros¹⁴. Junto con *Cryptosporidium* sp., *Giardia intestinalis* y *Enterocytozoon bienuesi*, *Blatocystis* sp. es una de las zoonosis (con substancial transmisión entre animales y humanos) más importantes en la actualidad debido a su exitosa capacidad adaptativa, aunque la aparición de brotes es poco común^{15,16}.

Igualmente se ha demostrado que los subtipos de *Blatocystis* sp. más prevalentes son de ST1 a ST4 (constituyen al menos 90% de los aislados que han sido objeto de tipificación), aunque, entre los serotipos la distribución no es homogénea (ST3 es el más prevalente en el mundo y el ST4 es el segundo subtipo más frecuente en Europa y hasta ahora no descrito en otras regiones), esto en relación directa con el clima, la cultura, los hábitos, la exposición a reservorios y la forma de transmisión, así por ejemplo los subtipos del 1 al 4 son más frecuentes en Europa y Oceanía, y en los continentes americano y africano los subtipos del 1 al 3 son los más reportados. Asimismo, las infecciones con un solo subtipo son más frecuentes que las mixtas, estas últimas procedentes de distintas fuentes y de difícil establecimiento de su distribución, y posiblemente sometida a subdiagnóstico¹⁶⁻¹⁸.

Se conoce que ST4 coloniza al ser humano desde hace muy poco tiempo y quizás solamente en Europa, sin embargo, se tienen reportes de su extensión al resto del mundo, ahora bien ST1 es frecuente en poblaciones rurales de Sudamérica y África en estrecho contacto con animales, debido a su marcado carácter zoonótico, y

se constituye este subtipo en el segundo con mayor prevalencia en el mundo únicamente por debajo de ST3. El ST2, ST6 y el ST7 han sido descritos en Asia y el Medio Este (Egipto, Nepal, Malsia y Japón), aunque ST2 también es encontrado en Europa con mayor prevalencia en Irlanda^{16,19}. De ST11 a ST17 son exclusivamente observados en hospedadores animales distintos al hombre, de allí que se considere que los animales actúan como reservorio y que la transmisión zoonótica sea una forma de propagación hacia el ser humano²⁰.

Ciclo de vida y morfología parasitaria de *Blatocystis* sp.

Blatocystis sp. no es un organismo de vida libre, sino se encuentra asociado al microbiota intestinal animal o humana (habita en el intestino grueso), con un tamaño que varía entre 5 y 200 μ y con organelos celulares comunes a los eucariotas (por ejemplo, tiene aparato de Golgi, retículo endoplásmico liso y rugoso, y membrana celular con una capa superficial con variaciones estructurales entre diferentes aislados de *Blatocystis* sp.). Para el metabolismo energético posee estructuras tipo mitocondrias, con ADN circular que no codifica para enzimas que participan en el metabolismo aerobio, como la citocromo-oxidasa y ATP sintasa. Este organismo carece de pared celular²¹.

El organismo *Blatocystis* sp. es un parásito polimórfico al que se le atribuyen múltiples formas de multiplicación entre las que destacan la esquizogonia, plasmotomía, endodogenia y fisión binaria (en la forma vacuolar ha sido señalada la fisión binaria; y la endodogenia y esquizogonia para la granular), asimismo se le imputan ciclos de vida controversiales y discutibles (se desconoce duración del periodo de incubación), sin embargo, el más aceptado implica la adquisición de la infección humana o animal a través de la ingesta de quistes provenientes de heces infectadas, quistes que se desplazan en el tracto digestivo (donde reciben la acción de los jugos gástricos) hasta alcanzar el colon (donde se pierde la pared celular y se alarga) donde adquiere la forma vacuolar o de cuerpo central^{15,22,23}.

Ahora bien, las formas vacuolares por fisión binaria se dividen y evolucionan a formas ameboides y granulares (por haber sido encontradas en heces diarreicas se propone a las formas ameboides, avacuolar y multivacuolar como responsables de la patogenicidad), pero hasta el momento no se tiene información precisa de los siguientes pasajes o transiciones entre las distintas formas descritas del parásito, ni de la existencia de hospedadores intermediarios o si los animales domésticos cumplen algún papel en la transmisión, además no se ha determinado la forma definitiva de transmisión (aunque se propone a la forma quística resultante de la forma vacuolar), no obstante, se presume que la principal sea la fecal-oral, pero también se han señalado el consumo de agua o alimentos contaminados y vectores mecánicos como mecanismos de transmisión^{15,22,23}.

Lo cierto es que se ha logrado la infección experimental por vía oral de animales, como las ratas, con las formas quísticas del parásito, en este sentido se señala que el prequiste derivado de las formas multivacuolar o ameboides puede por esquizogonia convertirse en quiste de pared fina o gruesa, el primero implicado en la autoinfección y el segundo en la infección a otros hospedadores^{15,22,23}. En la tabla 2 se indican las distintas formas parasitarias de *Blatocystis* sp. que denotan el carácter pleomórfico de este organismo.

Forma parasitaria	Características
Vacuolar o de cuerpo central	Forma más frecuente encontrada en heces y en cultivo. Esférica y mide entre 2 a 200µ de diámetro con cubierta fibrilar. Mayor parte del cuerpo (entre 50 y 95%) está conformada por una vacuola compuesta por lípidos e hidratos de carbono (con funciones de reserva o multiplicación aun no dilucidado). Citoplasma con organelos y varios núcleos desplazados hacia la periferia. Con 1 a 4 núcleos. Cubierta superficial que sirve al parásito para unir bacterias con fines alimentarios. Es la forma que predomina en el tracto gastrointestinal. Posee mitocondria única en forma de roseta. Se asocia frecuentemente con muerte celular programada. Es considera la forma celular típica de <i>Blatocystis</i> sp. por tanto lo usualmente empleada en el diagnóstico microscópico.
Granular	Forma y tamaño similar a la vacuolar pero con granulaciones (de composición variable) citoplasmáticas (compatibles con mitocondrias) y dentro de la vacuola. Se diferencian tres tipos de gránulos: metabólicos, reproductivos y lipídicos. Mide entre 6 y 8µ. Puede observarse en cultivos y muestras de heces.
Ameboidal	Forma irregular con 1 o 2 seudópodos involucrados fundamentalmente en la fagocitosis, pues carece de motilidad. Tiene un diámetro entre 3 y 8 µ, con 1 a 2 núcleos y con una o varias vacuolas. Es considerada una forma intermedia entre la vacuolar y la quística. Estadio que predomina en los cultivos y muestras fecales. De fácil multiplicación y con signos de actividad metabólica. Con proteasas en su membrana. Es considerada la forma patógena porque posee proteasas en su membrana y alta capacidad de adherencia a cualquier epitelio.
Quística	Forma ovoidea o esférica rodeada por una pared de múltiples capas (multilaminar) y posee una cubierta fibrilar laxa que pierde en la maduración. Mide entre 2 a 5µ. En su citoplasma se observan varios núcleos (de 1 a 4), pequeñas vacuolas (con depósitos de glucógeno y lípidos) y otros organelos. Pueden permanecer viable 19 días a temperatura ambiente, un mes a 25°C y 2 meses a 4° C, esto las convierte en las formas más resistentes y posiblemente la infectante. Altamente sensible a temperaturas extremas y desinfectantes de uso común.
Multivacuolar	Mide entre 5 a 8µ. Citoplasma con múltiples vacuolas con 1 a 2 núcleos. No tiene capsula. Se le considera la forma transicional entre la vacuolar y la quística. Presentes en heces frescas y son las predominantes <i>in vivo</i> .
Avacuolar	Mide aproximadamente 5µ. Citoplasma sin vacuolas. No tiene capsula. Se cree precede a la formación de vacuolas. Al igual que la formas multivacuolar estan presentes en heces frescas y prevalecen <i>in vivo</i> .

Fuente : Stenzel ¹⁵, Moe ²², Nasirudeen ²⁴, Chandra ²⁵, Rajamanikam ²⁶

TABLA 2

Patogenia en la blastocistosis

Las causas por las cuales *Blatocystis* sp. se comporta como patógeno o comensal son: la susceptibilidad del hospedador a la infección y la patogenicidad de los subtipos (ST1 y ST3 comúnmente relacionados con el papel patógeno de *Blatocystis* sp), no obstante, este parásito puede ser miembro de la microbiota intestinal (asociado fundamentalmente con *Rumicoccus* o *Prevotella*) de sujetos sanos, pues se han descrito portadores asintomáticos hasta con 10 años de evolución. En este orden de ideas la diversidad de la flora intestinal, con inclusión de *Blatocystis* sp. en ella influye en la baja incidencia de enfermedades inflamatorias y autoinmunes, ya que, en el caso específico de *Blatocystis* sp. este provoca la liberación de IL-22, una interleuquina estimuladora de la producción de mucus en el intestino implicado en el alivio de los síntomas de colitis; también este organismo está comprometido en la descomposición de la celulosa y por ello involucrado en procesos metabólicos claves del hospedador^{23, 27, 28}.

Contrario a lo expuesto hasta aquí a *Blatocystis* sp. se le atribuye importante papel patógeno, se le señala como causante de enfermedad inflamatoria intestinal, de síndrome de intestino irritable, de bajo índice de masa corporal y de la llamada blastocistosis en referencia a un conjunto de síntomas gastrointestinales inespecíficos, para ello *Blatocystis* sp. podría cambiar la composición de la microbiota intestinal a favor de la infección (con afectación de especies como *Ruminococcus* que produce ácidos grasos de cadena corta necesarios para la respuesta inmunitaria innata y adaptativa del hospedador). También se involucran en la patogenia de este parásito su gran tamaño, la superficie irregular, el crecimiento lento y la alta carga parasitaria, en ausencia de factores de virulencia encontrados en otros como lecitinas y flagelos o roptrias^{25, 29, 30}.

Mediante la liberación de hialuronidasa el parásito *Blatocystis* sp. invade y coloniza la lámina propia, la submucosa y la capa muscular de la mucosa del colon, debido a que esta enzima despolimeriza el ácido hialurónico encargado del mantenimiento y estabilización de las proteínas de la matriz extracelular, con esto se pierde la integridad de la mucosa intestinal y aumenta la permeabilidad, efecto que se ve potenciado por las glicosiltransferasas que favorecen la fosforilación de la cadena ligera de miosina al activar la Rho

quinasa, con la consecuente formación de fibras de actina de estrés que aumentan la contracción de las fibras de actomiosina ancladas a las uniones. La tripticasa de mastocitos también secretada por *Blatocystis* sp. incrementan la permeabilidad intestinal al unirse al extremo N-terminal de los receptores PAR-2 acoplados a proteína G permitiendo así la apertura de las uniones estrechas^{31,32}.

Asimismo a nivel de la lámina propia del intestino grueso *Blatocystis* sp. produce inflamación al inducir en el hospedador la liberación de interleuquinas proinflamatorias (IL-8); a la vez que sustancias segregadas por este parásito provocan apoptosis de las células del epitelio entérico; y también produce un rearrreglo de los filamentos de F-actina de las uniones intercelulares de las células epiteliales del colon, se genera entonces con estos mecanismos la disrupción de la barrera intestinal y por tanto la proliferación de los patógenos^{33,34}.

Se atribuye a las proteasas secretadas (la cistein proteasas del tipo legumaina y catesina B) por *Blatocystis* sp. (principalmente estudiados en los subtipos ST4 y ST7) el papel patógeno toda vez que facilitan la invasión y proliferación celular, a través de la catálisis de reacciones metabólicas y de degradación del tejido conectivo en la mucosa intestinal, asimismo distintas proteínas de este parásito están involucradas en la evasión o modulación del sistema inmunitario del hospedador (la cistein proteasas estimulan la producción de IL-8 con participación en la pérdida de líquidos y generación de inflamación; también degradan la IgA del humano permitiéndole al parásito evadir la respuesta inmunitario del hospedador), entre ellos los inhibidores de proteasas con efectos sobre la homeostasis intestinal; péptidos no ribosómicos y polipéptidos con actividad antibacteriana e inmunomoduladora, por tanto, con participación en la disbiosis de la microbiota intestinal. Del mismo modo se han identificado genes para hidrolasas en el parásito que por adhesión alteran la mucosa intestinal e igualmente factores involucrados en la producción de anemia por deficiencia de hierro³⁵⁻³⁸.

También las hidrolasas y las cistein proteasas secretadas por *Blatocystis* sp. degradan las glicoproteínas del moco intestinal (producida por las células caliciformes estimulada por la IL-13 e IL-4 en la activación de la respuesta inmunitaria Th2 en defensa del hospedador) para emplearlas como nutrientes (a la vez que rompe con esa barrera protectora del intestino contra agentes infecciosos) (Poirier et al 2012). La activación de los mecanismos apoptóticos contra enterocitos infectados, como mecanismo de defensa del hospedador contra agentes infecciosos, igualmente han sido reportado con *Blatocystis* sp. particularmente con el subtipo ST7, pero también, la modulación de la rho quinasa por las cistein y glicosiltransferasas de *Blatocystis* sp. lleva a la activación de la caspasa involucrada en la apoptosis de enterocitos intestinales^{39,40}.

Es importante resaltar que la infección por *Blatocystis* sp. rara vez es única, se asocia con mucha frecuencia con otros protozoos como *Endolimax nana*, *Giardia intestinalis* y *Entamoeba histolytica*/dispar, incrementándose en muchos casos la severidad de la sintomatología, pues se conoce que algunos parásitos (*Giardia*, *Entamoeba*, *Plasmodium* y *Cryptosporidium*) se acompañan de rotavirus y adenovirus que estimulan la respuesta inflamatoria en pro de la infección y en la persistencia parasitaria en el hospedador³⁰.

También se reporta in vitro alta proliferación de células cancerígenas inducida por algunos subtipos de *Blatocystis* sp., específicamente con el ST3, se cree por incremento TGF- β , citoquina del tipo Th2, y por la producción de Catepsina B, así como por la disminución de IFN- γ y de la expresión de p53, también el estrés oxidativo causado por la presencia de este parásito en el intestino es determinante en la aparición de neoplasias, de allí que pueda atribuirse algún tipo de participación a *Blatocystis* sp. en la aparición de neoplasia gastrointestinal⁴¹.

Manifestaciones clínicas en la blastocistosis

Fue considerado como un organismo comensal o no patógeno (de presentación asintomática bajo la hipótesis de colonización por *Blatocystis* sp.) pero las indagaciones científicas le atribuyen una gran variedad de signos y síntomas, algunos de naturaleza inespecífica y común a otras parasitosis intestinales como: náuseas, vómitos, anorexia, fiebre, malestar general, dolor y distensión abdominal, flatulencias y diarrea de tipo aguda o crónica (la sintomatología en algunos casos resulta auto resolutoria o hacerse crónica y prevalecer por meses e incluso años); otras raras o poco frecuentes como el síndrome de colon irritable, anemia por

deficiencia de hierro, erupciones cutáneas, urticaria, sinovitis, angioedema y prurito palmoplantar; así como eosinofilia periférica (por activación por moléculas del parásito de células Th2 que producen interleuquina o por activación de vías del complemento), y a pesar de aislarse de sujetos con HIV/SIDA, con enfermedades oncológicas, en trasplantados, en estresados y en quienes emplean inmunosupresores no es considerado como patógeno oportunista, aunque las infecciones sintomáticas son más frecuentes en este tipo de pacientes^{3,42}.

En las formas crónicas es evidente la gran carga parasitaria (aquellas con más de cinco formas parasitarias por campo de observación microscópica), resultando estas mayores en el síndrome de colon irritable y en la enfermedad de Crohn's. Ahora bien, para varios autores la diversidad de la sintomatología puede explicarse por las variaciones en la virulencia dependiente del subtipo de *Blatocystis* aislado^{3,42,43}.

Diagnóstico de *Blatocystis* sp.

En el diagnóstico de blastocistosis se emplea el coproanálisis con muestras seriadas por lo irregular en la eliminación de las formas parasitarias (con examen directo, es decir, el estudio microscópico de heces frescas con solución salina fisiológica y con lugol), en este sentido se ha considerado que hay blastocistosis cuando se identifican más de cinco células parasitarias por campo de 40X, de formas de cuerpo central y ausencia de otros microorganismos^{44,45}.

Dentro del análisis de materia fecal puede también recurrirse a métodos de enriquecimiento de sedimentación bifásico (ejemplo: Técnica de concentración por formol-Acetato de etilo, entre ellos el Ritchie modificado) y a la sedimentación espontánea en tubo; así como a cloraciones permanentes como la tricromica, hematoxilina férrica, tinta china modificada, safranina-azul de metileno y May-Grünwald-Giemsa, asimismo puede apelarse a cultivos axénicos en anaerobios. Todas estas son técnicas que permiten optimizar el protocolo de diagnóstico de la blastocistosis, toda vez que consienten sortear factores limitantes como la baja carga parasitaria e incluso la interrupción de las formas parasitarias (ser vivo muy frágil, es así que el agua destilada o corriente lisa las formas vacuolar, ameboides y multivacuolar) o favorecen la visualización de estructuras del parásito, con lo que se disminuyen significativamente los falsos negativos^{44,45}.

También se emplea la detección de anticuerpos contra *Blatocystis* por métodos inmunológicos como ELISA e IFI y finalmente se usan técnicas de biología molecular para el diagnóstico, estas permiten identificar hasta subespecie^{46,47}.

Tratamiento de la blastocistosis

La infección por *Blatocystis* sp. es autolimitada y generalmente se recomienda el tratamiento con imidazólicos (como medicamentos de primera elección) cuando se han descartado otros agentes etiológicos y la sintomatología clínica persiste. Se emplea como agente imidazólico de elección el metronidazol a dosis de 20-40mg/Kg de peso/día cada 8 horas en niños y 1,5 g/día cada 8 horas en adultos, igualmente puede utilizarse el secnidazol a dosis de 30mg/Kg de peso/dosis el día 0 y 15 en niños, y 2g el día 0 y 15 en adultos^{3,48}.

Puede emplearse también trimetoprim-sulfametoxazol a razón de 5mg/Kg/día de trimetoprim y de 25mg/Kg/día de sulfametoxazol cada 12 horas por 10 días; y en adultos 160mg de trimetoprim y de 800mg de sulfametoxazol cada 12 horas también por 10 días. En pacientes sin respuesta al tratamiento o inmunosuprimidos se recomienda el empleo de tres medicamentos de forma simultánea: el secnidazol a las dosis descritas; más furazolidona en el orden de 5-7mg/Kg/día por 10 días en niños, y de 100mg tres veces al día por 10 días en adultos; y nitazoxanida a razón de 7,5mg/kg/día cada 12 horas por 10 días en niños, y en adultos 500mg dos veces al día por 10 días. En el caso de fallar la terapia oral, en Europa, se recomienda la infusión colónica (enemas colónicos) con secnidazol, nitazoxanida y furazolidona^{3,48}.

Asimismo, debe entenderse que a la fecha no existe un esquema terapéutico específico para cada subtipo o grupos de subtipos de *Blatocystis* sp, que involucre la susceptibilidad diferencial propia, por tanto, actualmente por fallas detectadas en el tratamiento con imidazoles (Stensvold et al., 2010) se ensaya con las estatinas (inhibidores de la biosíntesis de colesterol) como complemento del metronidazol en el tratamiento de la infección por *Blatocystis* sp. debido a que este parásito afecta la integridad de la barrera epitelial del

intestino, aumentando la permeabilidad por reorganización del epitelio de unión intestinal a través de la fosforilación de la cadena ligera de miosina mediada por la Rho quinasa (ROCK); esto porque las estatinas protegen la integridad de la barrera epitelial por inhibición de ROCK, HMG-CoA reductasa y la cisteína proteasa. Específicamente de las estatinas como coadyuvante en el tratamiento de blastocistosis se han probado la atorvastatina y la lovastatina^{39,49,50}.

CONCLUSIONES

Blatocystis sp. es cosmopolito con amplia variación en la frecuencia de la infección y único parásito intestinal humano incluido en el reino Chromista, con importante variabilidad genética a tal punto de recomendarse el empleo de la nomenclatura *Blatocystis hominis* por la de *Blatocystis* species, sin embargo, está inmerso en controversias, algunas intensamente abordadas por la ciencia mundial, en relación con su papel patógeno, ciclo de vida, mecanismos de transmisión y reproducción.

Asimismo se reconoce el carácter patogénico de *Blatocystis* sp: con base al reporte de numerosas epidemias ocasionadas por este parásito desde inicio del siglo XX; con el nombramiento de la enfermedad producida por este Chormista como blastocistosis en reconocimiento a su papel patógeno; por hallazgos fisiopatológicos descritos en esta parasitosis como: su capacidad de cambiar la composición de la microbiota intestinal a su favor, su gran tamaño, crecimiento lento, superficie irregular, alta carga parasitaria, su capacidad para ocasionar la pérdida de la integridad de la mucosa intestinal y aumentar la permeabilidad de la misma (incluida su capacidad para producir apoptosis), y por catálisis de reacciones metabólicas. Con base en los resultados de investigaciones se entiende que la oferta de medicamentos contribuye con la disminución del daño en el hospedador y con la reducción del riesgo de diseminación en los grupos poblacionales.

El parásito *Blatocystis* sp. es polimórfico al que se le atribuyen múltiples formas de multiplicación e imputan ciclos de vidas discutibles, aunque se acepta la vía fecal-oral como la forma de transmisión aún se desconoce de forma precisa los pasajes o transiciones entre distintas formas del parásito, luego de las formas aeboides y granulares. Lo cierto, y aspecto altamente importante para la salud pública, es que a este parásito se le atribuye gran variedad de signos y síntomas algunos inespecíficos y comunes a otras parasitosis intestinales y otras raras o poco frecuentes como el síndrome de colon irritable, la anemia y las manifestaciones alérgicas, que requieren en primer caso promoción de la salud y prevención de la enfermedad y en segunda instancia diagnóstico y tratamiento específico una vez que se produce la sintomatología, con el fin de limitar los daños económicos que producen al individuo, familia y sociedad esta parasitosis.

REFERENCIAS

1. Kozubsky L, Archelli S. Algunas consideraciones acerca de Blastocystis sp., un parásitocontroversial. Acta Bioquím Clín Latinoam 2010; 44(3):371-376.
2. Silberman J, Sogin M, Leipe, Clark C. Human parasite finds taxonomic home. Nature 1996; 380(6573):398.
3. Chacón N, Durán C, De la Parte M. Blastocystis sp. en humanos: actualización y experiencia clínico-terapéutica. Bol Venez Infectol 2017; 28(1):5-14.
4. Brumpt E. Colite a Tetramitus mesnili (Wenyon 1910) et colite a Trichomonas intestinalis Leuchart 1879. Blastocystis hominis n sp et formes voisines Bull Socww Pathol Exot 1912; 5:725-730.
5. Alexeieff A. Sur la nature des formations dites "kystes de Trichomonas intestinalis." C R Soc Biol 1911; 71:296-298.
6. Zierdt CH, Rude W, Bull B. Protozoan characteristics of Blastocystis hominis Amer. J. Clin Pathol 1967; 48(5):495-501.

7. Hoevers J, Holman P, Logan K, Hommel M, Ashford R, Snowden K. Restriction-fragment-length polymorphism analysis of small-subunit rRNA genes of *Blastocystis hominis* isolates from geographically diverse human hosts. *Parasitol Res* 2000; 86(1):57-61.
8. Stensvold C, Suresh G, Tan K, Thompson R, Traub R, Viscogliosi E, et al. Terminology for *Blastocystis* subtypes—a consensus. *Trends Parasitol* 2007; 23(3):93-96.
9. Lee M, Stenzel D. A survey of *Blastocystis* in domestic chickens. *Parasitol Res* 1999; 85(2):109-117.
10. Abe N, Wu Z, Yoshikawa H. Zoonotic genotypes of *Blastocystis hominis* detected in cattle and pigs by PCR with diagnostic primers and restriction fragment length polymorphism analysis of the small subunit ribosomal RNA gene. *Parasitol Res* 2003; 90(2):124-128.
11. Yoshikawa H, Abe N, Wu Z. PCR-based identification of zoonotic isolates of *Blastocystis* from mammals and birds. *Microbiology* 2004; 150(5):1147-1151.
12. Noel C, Dufernez F, Gerbod D, Edgcomb V, Delgado-Viscogliosi P, Ho LC, et al. Molecular phylogenies of *Blastocystis* isolates from different hosts: implications for genetic diversity, identification of species, and zoonosis. *J Clin Microbiol* 2005; 43(1):348-355.
13. Pintong A, Sunyanusin S, Prasertbun R, Mahittikorn A, Mori H, Changbunjong T, et al. *Blastocystis* subtype 5: Predominant subtype on pig farms, Thailand. *Parasitol Int* 2018; 67:824–828.
14. Phillips B, Zierdt CH. *Blastocystis hominis* pathogenic potential in human patients and in gnotobiotics. *Exp Parasitol* 1976; 39:358-364.
15. Stenzel D, Boreham P, Mc Dougall R. *Blastocystis hominis* revisited. *Clin Microbiol Rev* 1996; 9(4):563-584.
16. Alfellani M, Stensvold C, Vidal-Lapiedra A, Onuoha E, Fagbenro A, Clark C. Variable geographic distribution of *Blastocystis* subtypes and its potential implications. *Acta Trop* 2013; 126(1):11-18.
17. Souppart L, Moussa H, Cian A, Sanciu G, Poirier P, El Alaoui H, et al. Subtype analysis of *Blastocystis* isolates from symptomatic patients in Egypt. *Parasitol Res* 2010; 106:505-511.
18. Abu-Madi M, Aly M, Behnke J, Clark C, Balkhy H. The distribution of *Blastocystis* subtypes in isolates from Qatar. *Parasit Vectors* 2015; 8:465.
19. Nagel R, Cuttell L, Stensvold C, Mills P, Bielefeldt-Ohmann H, Traub R. *Blastocystis* subtypes in symptomatic and asymptomatic family members and pets and response to therapy. *Intern Med J* 2012; 42(11):1187-1195.
20. Zhu W, Tao W, Gong B, Yang H, Li Y, Song M, et al. First report of *Blastocystis* infections in cattle in China. *Vet Parasitol* 2017; 246(2017):38-42.
21. Yason J, Shyong K. Membrane Surface Features of *Blastocystis* Subtypes. *Genes* 2018; 9(8):417.
22. Moe K, Singh M, Howe J, Ho L, Tan S, Chen X, et al. Development of *Blastocystis hominis* cysts into vacuolar forms in vitro. *Parasitol Res* 1999; 85(2):103-108.
23. Lepczyńska M, Białkowska J, Dzika E, Piskorz-Ogórek K, Korycińska J. *Blastocystis*: how do specific diets and human gut microbiota affect its development and Pathogenicity? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2017; 31:1689-1696.
24. Nasirudeen A, Tan K, Singh M, Yap E. Programmed cell death in a human intestinal parasite, *Blastocystis hominis*. *Parasitology* 2001; 123(3):235-246.
25. Chandra S, Jeremiah S. *Blastocystis*: Taxonomy, biology and virulence. *Tropical Parasitology* 2013; 3(1):17-25.
26. Rajamanikam A, Govind S. Amoebic forms of *Blastocystis* spp. evidence for a pathogenic role. *Parasit Vectors* 2013; 6(1): 295.
27. Moosavi A, Haghghi A, Mojarad E, Zayeri F, Alebouyeh M, Khazan H, et al. Genetic variability of *Blastocystis* sp. isolated from symptomatic and asymptomatic individuals in Iran. *Parasitol Res* 2012; 111(6):2311-2315.
28. Andersen L, Stensvold C. *Blastocystis* in Health and Disease. Are we moving from a clinical to a public health perspective? *J Clin Microbiol* 2016; 54(3):524-528.
29. Nourrisson C, Scanzi J, Pereira B, NkoudMongo C, Wawrzyniak I, Cian A, et al. *Blastocystis* is associated with decreased of fecal microbiota protective bacteria: comparative analysis between patients with irritable bowel syndrome and control subjects. *PLoS One* 2014; 9(11):e111868.

30. Scanlan P, Stensvold C, Rajilić-Stojanović M, Heilig H, De Vos W, O'Toole P, et al. The microbial eukaryote *Blastocystis* is a prevalent and diverse member of the healthy human gut microbiota. *FEMS Microbiol Ecol* 2014; 90(1):326-330.
 31. Chandramathi S, Govind Suresh K, Mahmood A, Kuppusamy. Urinary hyaluronidase activity in rats infected with *Blastocystis hominis*-evidence for invasion? *Parasitol Res* 2010; 106(6):1459-1463.
 32. Wawrzyniak I, Texier C, Poirier P, Viscogliosi E, Tan K, Delbac F, et al. Characterization of two cysteine proteases secreted by *Blastocystis* ST7, a human intestinal parasite. *Parasitol Int* 2012; 61(3):437-442.
 33. Long H, Handschack A, König W, Ambrosch A. *Blastocystis hominis* modulates immune responses and cytokine release in colonic epithelial cells. *Parasitol Res* 2001; 87(12):1029-1030.
 34. Puthia M, Sio S, Lu J, Tan K. *Blastocystis ratti* induces contact-independent apoptosis, F-actin rearrangement and barrier function disruption in IEC-6 cells. *Infect Immun* 2006; 74(7):4114-4123.
 35. Puthia M, Lu J, Tan K. *Blastocystis ratti* contains cysteine proteases that mediate interleukin-8 response from human intestinal epithelial cells in an NF-kappaB-dependent manner. *Eukaryot Cell* 2008; 7(3):435-443.
 36. Mirza H, Tan K. *Blastocystis* exhibits inter- and intrasubtype variation in cysteine protease activity. *Parasitol Res* 2009; 104(2):355-361.
 37. Nagel R, Traub R, Kwan M, Bielefeldt-Ohmann H. *Blastocystis* specific serum immunoglobulin in patients with irritable bowel syndrome (IBS) versus healthy controls. *Parasites Vectors* 2015; 8:453.
 38. Nourrisson C, Wawrzyniak I, Cian A, Livrelli V, Viscogliosi E, Delbac F, et al. On *Blastocystis* secreted cysteine proteases: a legumain-activated cathepsin B increases paracellular permeability of intestinal Caco-2 cell monolayers. *Parasitology* 2016; 143(13):1713-1722.
 39. Mirza H, Wu Z, Teo J, Tan K. Statin pleiotropy prevents rho kinase-mediated intestinal epithelial barrier compromise induced by *Blastocystis* cysteine proteases. *Cell Microbiol* 2012; 14(9):1474-1484.
 40. Yakooob J, Abbas Z, Usman M, Sultana A, Islam M, Awan S, et al. Cytokine changes in colonic mucosa associated with *Blastocystis* spp. subtypes 1 and 3 in diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Parasitology*. 2014; 141(7):957-969. Doi: 10.1017/S003118201300173X.
 41. Kumarasamy V, Rani U, Jayalokshmi P, Samudi C, Devi N, Kumar S. Exacerbation of colon carcinogenesis by *Blastocystis* sp. *PLoS ONE* 2017; 12(8):e0183097.
 42. Yamamoto-Furusho J, Torijano-Carrera E. Intestinal protozoa infections among patients with ulcerative colitis: Prevalence and impact on clinical disease course. *Digestion* 2010; 82(1):18-23.
 43. Boorom K, Smith H, Nimri L, Viscogliosi E, Spanakos G, Parkar U, et al. Oh my aching gut: irritable bowel syndrome, *Blastocystis*, and asymptomatic infection. *Parasit Vectors* 2008; 1:40.
 44. Devera R, Blanco Y, Requena I, Velásquez V. Diagnóstico de *Blastocystis hominis*: bajo rendimiento de los métodos de concentración de formol-éter y sedimentación espontánea. *Rev Biomed* 2006; 17(3):231-233.
 45. Figueroa M, Mora L, Silva H. Comparación de seis métodos coproscópicos para el diagnóstico del cromista *Blastocystis* spp. *Saber* 2017; 29:66-75.
 46. Menounos P, Spanakos G, Tegos N, Vassalos C, Papadopoulou C, Vakalis N. Direct detection of *Blastocystis* sp. in human faecal samples and subtype assignment using single strand conformational polymorphism and sequencing. *Mol Cell Probes* 2008; 22(1):24-29.
 47. Eymael D, Schuh G, Giacomelli Tavares R. Standardization of *Blastocystis hominis* diagnosis using different staining techniques. *Rev Soc Bras Med Trop* 2010; 43(3): 309-312.
- Wettstein A, Borody T, Wee T, Torres M. Novel Intra-colonic Infusion of Three Antiparasite Agents for Resistant *Blastocystis hominis* Infections. Available in: <http://www.e-learning.ueg.eu/documents-view.html?eprs%5Br%5D=9083> 19/12/2012. Cited: 15 apr 2017.
- Rodríguez C, Alcudia J, Martínez-González J, Guadall A, Raposo B, Sánchez-Gómez S, et al. Statins normalize vascular lysyl oxidase down regulation induced by proatherogenic risk factors. *Cardiovasc Res* 2009; 83(3): 595-603.
50. Basyoni M, Fouad S, Amer M, Amer A, Ismail D. Atorvastatin: In-Vivo Synergy with Metronidazole as Anti-*Blastocystis* Therapy. *Korean J Parasitol* 2018; 56(2):105-112.

ENLACE ALTERNATIVO

http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662019000200019&lng=es&nrm=iso&tlng=es (html)