

INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

ESCUELA NACIONAL DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

**“APORTACIONES SOBRE LA ULTRAESTRUCTURA
DE *Blastocystis hominis*”**

ENSAYO

BIBLIOGRÁFICO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICO BACTERIÓLOGO Y PARASITÓLOGO
POR OPCIÓN DE SEMINARIO DE TITULACIÓN
EN EL DEPARTAMENTO DE PARASITOLOGÍA

P R E S E N T A :

AARÓN AGUIRRE VIAM



MÉXICO, D F.

2003.

I.- INTRODUCCIÓN

Después de más de 80 años de debatirse desde la primera aceptación de la especie ***Blastocystis hominis***; el problema sustancial ha sido la descripción de la morfología, ya que anteriormente fue considerado como una levadura comensal intestinal. En la actualidad de algunas estructuras y organelos todavía no se conoce su función. La patogenicidad no ha sido bien determinada, el significado de ***B. hominis*** en pacientes inmunocomprometidos es incierta y la necesidad de estrategias para un mejor tratamiento no ha dado los resultados esperados (18).

Blastocystis hominis es un protozoo parásito que tiene una patología gastrointestinal dudosa en paciente inmunocompetentes; no obstante su capacidad de causar enfermedad es predominante en pacientes inmunocomprometidos. La taxonomía de este parásito todavía es controversial ya que no se ha determinado como única especie o más en animales y humanos, la forma de referirse en huéspedes humanos es ***Blastocystis hominis*** y en huéspedes no humanos simplemente ***Blastocystis spp.***; se ha visto que es más común encontrarlo en huéspedes no humanos, pero no se sabe que esta parasitosis sea considerada una zoonosis (15,18).

B. hominis es un protozoo que causa cuadros diarreicos en pacientes con compromiso inmunológico. Para su diagnóstico en materia fecal se reconocen las formas vacuolar, avacuolar, granular y quística. En muestras procedentes de medios de cultivo se han reconocido las formas de esquizonte y trofozoíto. Sin embargo, la descripción morfológica en materia fecal mediante tinciones aún no ha sido bien establecida, ya que la mayor parte de las descripciones en materia fecal fresca han sido por examen directo en fresco con solución salina isotónica y lugol; sin embargo, el polimorfismo del protozoo hace necesario teñirlo para identificar las diferentes fases de desarrollo, pues de lo contrario se pueden cometer errores de no dar un buen diagnóstico por desconocimiento de la morfología del parásito al microscopio (21).

La presencia o la ausencia de síntomas clínicos dependen de la interacción entre el huésped y el parásito. Aunque está menos claro el papel de **B. hominis** el cual se asumía que era comensal se ha visto que se pueden convertir en oportunista de igual manera para individuos inmunocompetentes como inmunocomprometidos (16,18).

HISTORIA.

- En 1904 Prowazek, consideró a **B. hominis** como una forma quística de un flagelado.
- En 1911 Alexeieff en su estudio sobre la formación de quistes de *Trichomonas intestinales* concluyó que representan a un Ascomycete y le da el nombre de **Blastocystis enterocola**.
- En 1912 Brumpt lo consideró una levadura y le dio el nombre de **B. hominis**.
- En 1917 Alexeieff lo consideró un vegetal y la relaciono con *Blastomyces sp.*
- En 1922 Beaurepaire en un estudio sobre **Blastocystys hominis** concluye que:
 - a) **B. hominis** se encuentra en diferentes animales tanto de sangre fría y caliente, como formas evolucionadas de flagelos o de cualquier otro parásito vegetal o animal.
 - b) **B. hominis** posee una forma vegetativa diferenciada, parásita, cercano a ciertos *Blastomycetes* y especialmente a *Saccharomycetes* patógenos.
 - c) La multiplicación de **B. hominis** se realiza por dos procesos diferentes, uno por plasmotomía, donde se forman quistes primarios, y por esporogonía en el interior de una ascospora, el cual da origen a formas de resistencia del parásito.
 - d) Por la morfología y biología no permite asegurar la existencia de múltiples especies
 - e) **B. hominis** no presenta evidencia de patogenicidad en el hombre.

- En 1924 Knowles y cols colocaron a ***B. hominis*** en el género *Saccharomyces*, en 1938 Ciferri y cols lo consideraron dentro del género ***Prototheca*** (algas no pigmentadas).
- En 1967 Zierdt presentó un estudio de ultraestructura de ***B. hominis***, y lo clasificó de la siguiente manera comparando con una levadura como a continuación se indica en la tabla No.1

TABLA No1
CARACTERÍSTICAS COMPARATIVAS DE *Blastocystis hominis* CON LEVADURAS

<i>Blastocystis hominis</i>	LEVADURA TÍPICA
No presenta pared celular: el organismo está rodeado solo por una membrana delgada, capaz de formar vesículas micropinocíticas.	Presenta pared celular, los nutrientes son transferidos por difusión.
Crece <u>in vitro</u> solo en cultivo mixto con bacterias.	Crece in vitro en ausencia de bacterias.
No crece en medios de cultivo para hongos.	Crece en medio de cultivo para hongos.
Tiene preferencia por pH neutro o ligeramente alcalino.	Prefiere pH ácido y es muy resistente a pH bajo.
No hay evidencia de formaciones miceliales o de gemación <u>in vivo</u> e <u>in vitro</u> .	Forma brotes <u>in vivo</u> y produce micelio <u>in vitro</u> .
Se reproduce por fisión binaria y esporulación o ambas.	Se reproduce por gemación fragmentación y esporulación o ambas
Presenta extensión y retracción de pseudópodos.	No forma pseudópodos.
Ingiere bacterias y otros materiales particulados.	No ingiere materiales particulados.
Temperatura óptima de crecimiento, 37°C. No crece a temperatura ambiente	Temperatura óptima de crecimiento menor a 37°C. Crece bien a temperatura ambiente
Muere a 4°C en medio ligeramente hipotónico e hipertónico.	Resiste la temperatura de 4°C y los medios ligeramente hipotónicos e hipertónicos.

- 1992 Brumpt, reconoció a ***B. hominis*** como habitante común de la zona intestinal humana (16).

De acuerdo al estudio hecho por Zierdt, provee la primera evidencia que ***B. hominis*** no es una levadura ni hongo como anteriormente se pensaba dado que el estudio también involucra la morfología de este microorganismo, ha dado suficiente evidencia para que ***B. hominis*** este clasificado como protozooario tentativamente en el Subphylum ***Sporozoa***, pero con estudios moleculares se ha transferido al Subphylum ***Sarcodina*** y en el cual se creó el nuevo Suborden ***Blastocystina*** (2,18)

II.- OBJETIVOS

A) OBJETIVO GENERAL:

- Realizar una investigación bibliográfica actualizada acerca de la ultraestructura de ***Blastocystis hominis***, incluyendo la biología y los aspectos clínicos relevantes de la blastocistosis humana.

B) OBJETIVOS PARTICULARES:

- Conocer la biología de ***Blastocystis hominis***.
- Describir la morfología de las diferentes fases de ***Blastocystis hominis***.
- Conocer los aspectos clínicos de ***Blastocystis hominis***
- Describir el diagnóstico de la blastocistosis humana
- Analizar el tratamiento y el control de ***Blastocystis hominis***

III.- BIOLOGÍA

TAXONOMÍA

La taxonomía de *Blastocystis hominis*, todavía resulta ser controversial y la historia del parásito refleja la dificultad en definir la posición taxonómica, ya que ha sido considerado previamente como levadura o como un hongo, sin embargo estudios moleculares proponen la siguiente clasificación en la tabla No 2:

TABLA No.2

CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA ACTUAL DE *Blastocystis hominis*.

Reino:	Protista
Subreino:	Protozoa
Phylum:	Sarcomastigophora
Subphylum:	Sarcodina
Superclase:	Rhizopoda
Clase:	Lobosea
Subclase:	Gymnamoebia
Orden:	Amoebida (o Blastocystea)
Suborden:	Blastocystina
Género:	Blastocystis
Especie:	hominis

Según Levine N.D. 1980 y Zierdt C.H. 1992, (4,18,22)

CICLO DE VIDA

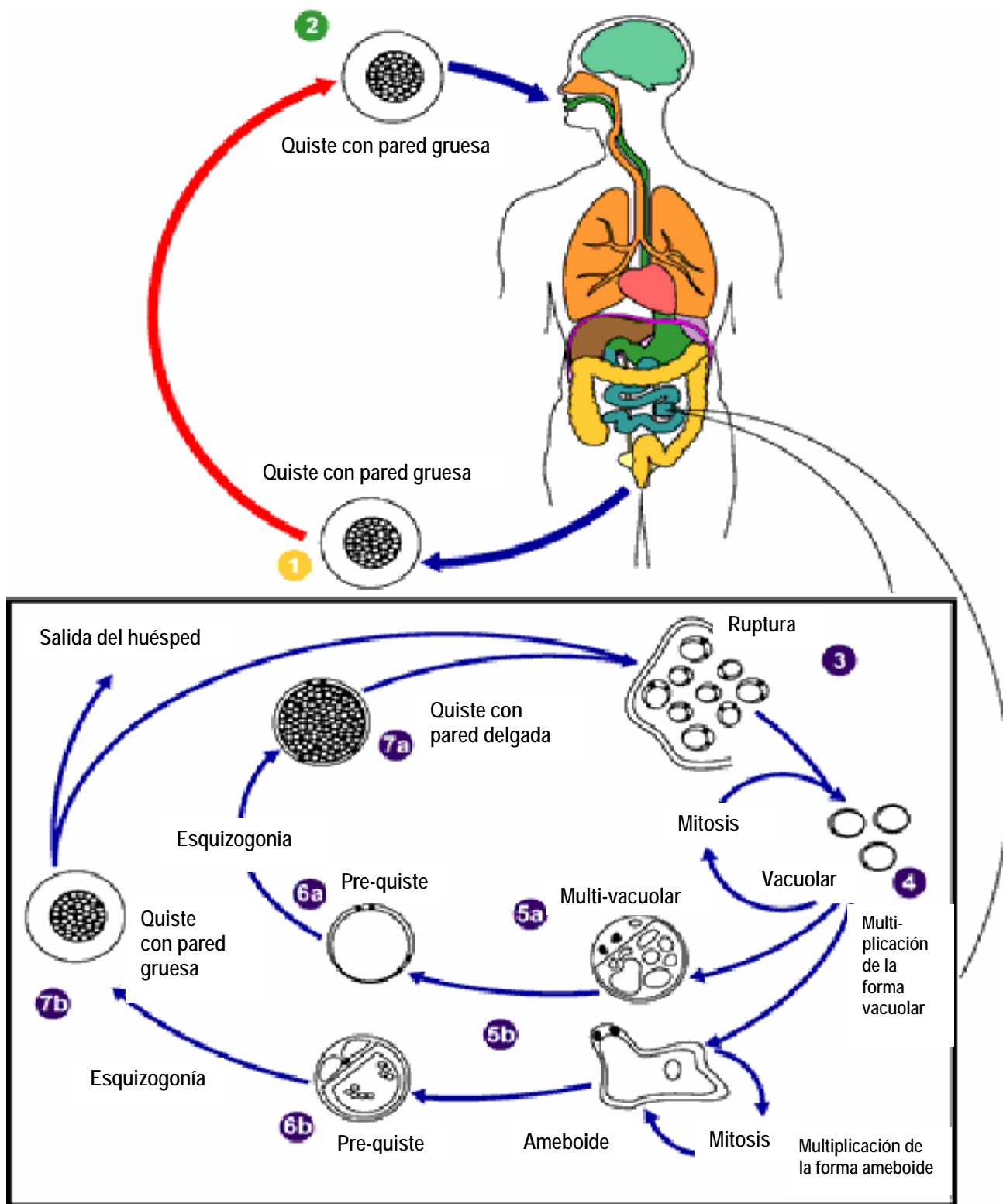


Figura No. 1

En la actualidad el ciclo de vida de *Blastocystis hominis* no está bien establecido, aunque existen varios y complejos ciclos de vida propuestos por diferentes autores, en este apartado se dará una explicación del ciclo vital de dicho protozoo.

La ruta más probable de transmisión es la vía fecal-oral por alimentos o agua contaminada (Figura No 1), y una de las características de *Blastocystis hominis* es que es anaerobio estricto y requiere la presencia de bacterias las cuales favorece el polimorfismo. Como su ciclo vital no ha sido bien establecido por ningún autor, se mencionan dos propuestas importantes del ciclo de *B.hominis*.

La primera propuesta empieza por la ingesta de quistes avacuolares con agua y alimentos contaminados con heces que contienen al quiste (15,18), las cuales viajan a través del epitelio intestinal preferentemente el intestino delgado, hay una ruptura del quiste inducida por el pH del estómago (21), hay una mitosis la cual genera la forma vacuolar y esta se va por dos caminos

1.- Es provocar una autoinfección generada por la forma multivacuolar o trofozoíto la cual pasa a prequiste y por medio de una esquizogonia genera un quiste avacuolar.

(5^a,6^a y 7^a).

2.- El otro camino es la multiplicación de la forma vacuolar dando origen a la forma ameboidea, dentro de esta sucede el fenómeno de mitosis la cual pasa a la forma de prequiste y por esquizogonia da origen al quiste avacuolar (5b, 6b y 7b), el cual sale del huésped, esta forma de *B. hominis* es la que se presume responsable de la patogenia en el huésped y con la relación de la contaminación de agua y alimentos.

Figura No. 1(10).

La propuesta más reciente se relaciona con la anterior, pero con sus variantes por lo que dice que la infección es por vía fecal-oral, presenta cuatro formas de reproducción asexual: bipartición, plasmotomía, esquizogonia y endodiogenia. La reproducción más frecuentemente observada en el huésped es por bipartición, la forma de ameba puede

reproducirse por plasmotomía que consiste en extensiones circulares de la célula que se separan de la célula madre con uno o más núcleos pero también fuera del cuerpo central.

La esquizogonia ocurre en el cuerpo central formando gran cantidad de progeñe (esquizonte) hasta que la célula se rompe liberando a los organismos.

La endodiogonia es menos frecuente produciendo dos grandes organismos dentro de la célula madre.

Con la microscopía electrónica a ***B. hominis*** se le han observado tres formas: la primera presenta un cuerpo central, mitocondria, una capa filamentosa y citoplasma electrodenso; la segunda forma tiene un pequeño cuerpo central, mitocondria, una capa filamentosa y citoplasma electrolúcido y la tercera forma presenta citoplasma electrolúcido pero sin cuerpo central (forma vacuolada), aparentemente las dos primeras son las formas de transición hacia la última que puede transformarse en forma granular reproductiva (20). Esta segunda propuesta del ciclo vital es la más reciente que se ha publicado (19,20).

BIOQUÍMICA

Blastocystis hominis es un organismo anaerobio estricto, cuando se expone a bajas concentraciones de oxígeno y aun a la desecación: la membrana celular de la forma vacuolar se colapsa y forma apéndices filamentosos dando una forma dendrítica.

En la mitocondria de ***B. hominis***, no se han demostrado enzimas citocrómicas, catalasa, peroxidasa, piruvato deshidrogenasa, complejo α cetoglutarato, complejo deshidrogenasa, isocitrato deshidrogenasa y glutamato deshidrogenasa. Con base en la ausencia de enzimas citocrómicas Zierdt (1986), postuló la posible evolución de las mitocondrias a partir de bacterias anaerobias (28).

Las enzimas reportadas en ***B. hominis*** en la actualidad son la diaforasa, lactato deshidrogenasa, aldolasa y fosfatasa alcalina (18,29).

Blastocystis hominis acumula lípidos conforme la célula madura; algunas llegan a llenarse en un 75% con triglicéridos de ahí que las evacuaciones sean grasosas; posiblemente, las mitocondrias funcionan en el metabolismo de los lípidos (29); la composición lipídica indican la presencia de cardiolipina (12). Reportes de las formas vacuolares han indicado la presencia de glucógeno (13).

Los últimos reporte sobre el metabolismo y bioquímica celular de ***B. hominis*** siguen siendo inciertos ya que como este protozoario es anaerobio se ha visto que necesita la presencia de bacterias preferentemente bacilos Gram negativos para optimizar su metabolismo (2,27).

IV.- MORFOLOGÍA

Los reportes de la morfología de *Blastocystis hominis* han notado las tres formas vacuolar, avacuolar, granular, quística y ameboidea, un gran número de de reportes de *B. hominis* de materia fecal y de biopsias del intestino del huésped han indicado que existen formas adicionales; en muestras procedentes de medios de cultivo se han reconocido además las formas de esquizonte y trofozoíto (multivacuolar). Aunque estas formas no han sido incluidas en el diagnóstico (7,21,23,30).

La microscopía óptica provee un método rápido de diagnóstico en heces frescas, generalmente identificando la forma vacuolada, que es de forma esférica y mide de 5 a 30 μm de diámetro con una gran vacuola central que comprime el citoplasma, presenta de 1 a 6 núcleos en la periferia. Figura No. 2 (17,18).

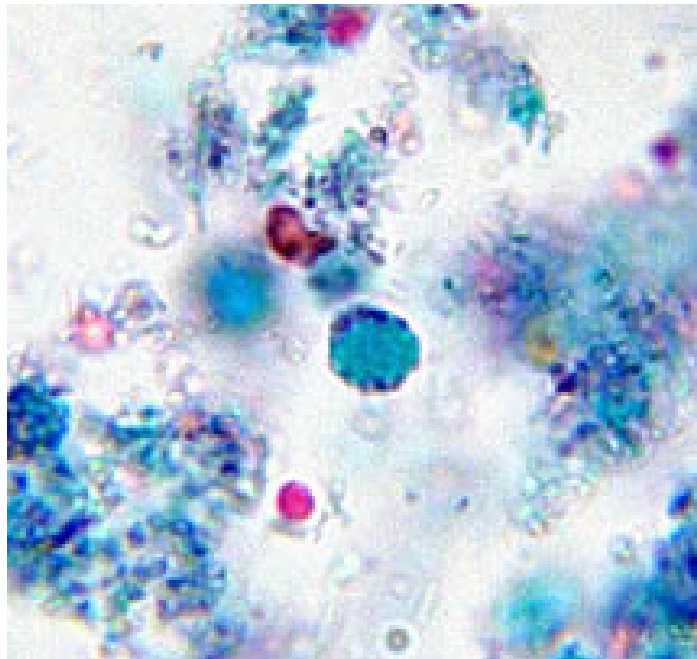


Figura No. 2 Forma vacuolar de *B. hominis*

Sin embargo casi toda la información nueva de la biología, morfología y de el ciclo de vida es proporcionada por la microscopía electrónica de transmisión.

Estudios recientes sobre la ultraestructura indican que las formas morfológicas de **B. hominis**, dependen de las condiciones ambientales (7,9). Factores físicos como cambios osmóticos, la presencia de ciertos fármacos y el estado metabólico, pueden influenciar la morfología del microorganismo *in vivo* e *in vitro*.

Esta variación en la morfología tiene implicaciones importantes para el diagnóstico, porque **B. hominis** usualmente es identificado por la presencia de formas de 10 a 20 μm de diámetro con una gran vacuola central, sin embargo, los estudios recientes han indicado que existen otras formas presentes en muestras de heces frescas. La presencia de formas más pequeñas, incluso el quiste multivacuolar que mide aproximadamente 5 μm , la falta de información de las variantes de la morfología complica la identificación, incluso para el personal experimentado del laboratorio (17,18).

Existen dos formas más, la ameboidea y la granular (Figura No. 3) encontradas en cultivo y, ocasionalmente en evacuaciones de algunos pacientes. La forma ameboidea se observa en cultivos viejos con antibióticos, son irregulares y lobuladas miden en promedio de 10 a 15 μm y no tienen vacuola, presentan uno o dos núcleos centrales. Forman estructuras parecidas a pseudópodos. La forma granular, raramente se observa en evacuaciones frescas. Son esféricas, miden de 10 a 60 μm de diámetro en promedio y poseen gránulos de tres tipos: metabólicos, reproductivos y lipídicos (16).

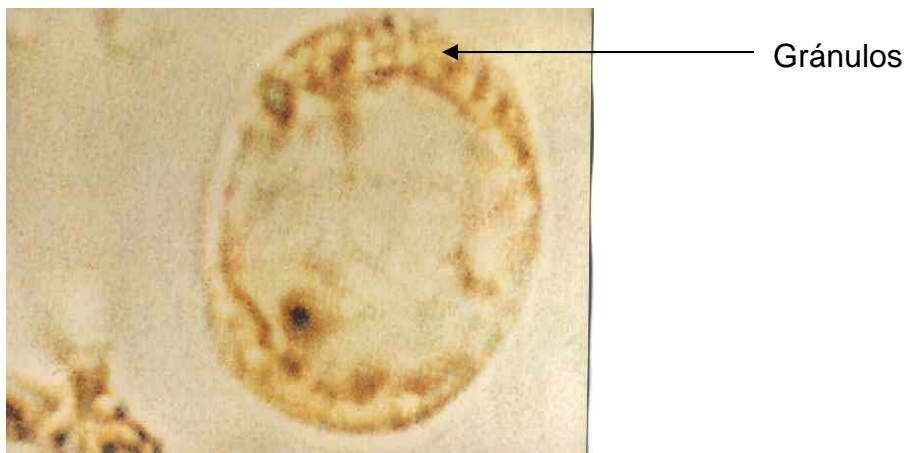


Figura No. 3 Forma granular

Nuevas investigaciones han indicado que existen otras formas presentes en muestras de heces frescas pero la falta de información de las variantes de la morfología complica la identificación, incluso para el personal experimentado del laboratorio (28).

Refiriéndose a las formas morfológicas que adquiere ***Blastocystis hominis*** podemos decir existen variantes y esto es debido a varios factores antes mencionados.

En el apartado siguiente se tratará de dar un panorama y las características de cada forma que adquiere ***B. hominis*** durante el ciclo de desarrollo.

FORMAS VACUOLARES Y GRANULARES

La forma vacuolar también conocido como cuerpo central vacuolado, (en forma vacuolar y granular), se ha considerado la forma típica de *B. hominis*, la cual se toma de referencia para el diagnóstico en materia fecal del huésped ya que es la forma más predominante de dicho protozooario (5). Figura No. 4

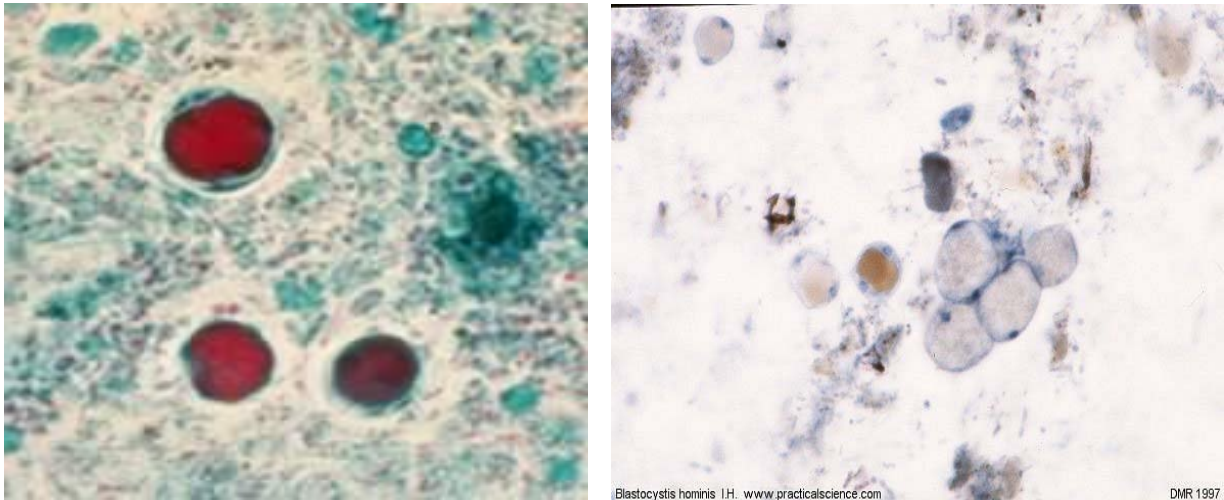


Figura No 4. Formas vacuolares de *B. hominis* Técnica tricrómica de Gomori

La forma vacuolar: Normalmente son esféricas algunas veces irregulares (también la forma granular), pueden observarse en materia fecal y cultivos; varía ampliamente de tamaño desde 2 μm hasta 200 μm ; la forma vacuolar presenta una banda delgada periférica de citoplasma alrededor de la vacuola central, una membrana bien diferenciada a la microscopía electrónica que encapsula a los elementos citoplasmáticos y a los organelos citoplasmáticos, dándoles una forma de proyección, dichas estructuras fueron denominadas endosimbiontes, propuesto por Zierdt.

La vacuola central de la forma vacuolar usualmente contiene gránulos muy finos o material floculento, que está distribuido por toda la vacuola, los gránulos antes mencionados serán descritos en las formas granulares (8,18,24,25).

La forma granular: Tiene una ultraestructura similar a la forma vacuolar, pero con variantes morfológicas y citoquímicas, las cuales están contenidas en la vacuola central. Figuras No. 5 y 6.

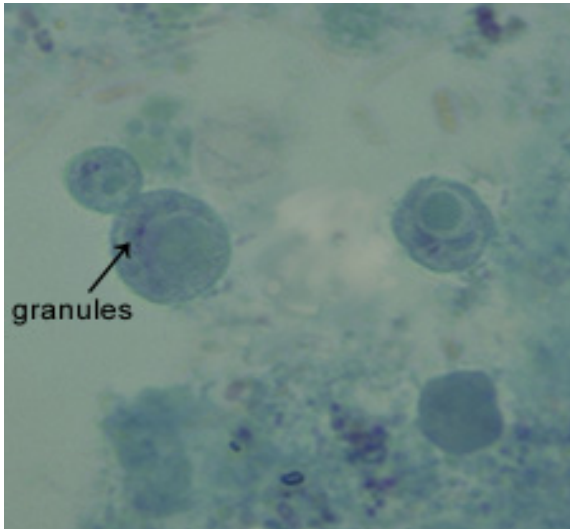


Figura No 5(1)
Técnica de azul de metileno



Figura No 6
Técnica con lugol

Nótese que en ambas figuras se pueden apreciar los gránulos.

La forma granular es esférica y algunas veces irregular, con un diámetro desde 3 μm a 80 μm , también presenta una banda delgada de citoplasma alrededor de la vacuola central y cuenta con la presencia de endosimbiontes.

En la forma vacuolar y granular pueden contener diferentes tipos de gránulos los cuales se sugieren los siguientes:

- a) Gránulos metabólicos encontrados en el citoplasma.
- b) Gránulos lipídicos encontrados en la vacuola central.
- c) Gránulos reproductivos encontrados en la vacuola central.

Solo en la forma granular además de estos gránulos también se encuentra mielina en pequeñas vesículas denominadas gránulos cristalinos.

Se ha propuesto que la vacuola central que contienen las formas vacuolares y granulares desempeña el papel de desarrollo y diferenciación morfológica en los gránulos reproductivos de las mismas formas, esto es que aquí se lleva a cabo la endodiogenia y la esquizogonia (1,14,18,24,25,26).

FORMAS MULTIVACUOLARES Y AVACUOLARES.

Las formas multivacuolares: Son más pequeñas aproximadamente de 5 a 8 μm de diámetro siendo más pequeñas que las formas vacuolares y granulares; hasta la fecha no se ha determinado bien que función tiene las vacuolas que se encuentran interconectadas o si están formando un nuevo complejo Figura No. 7.

La forma multivacuolar presenta generalmente 1 núcleo y 2 núcleos ocasionalmente, también presenta una banda electrodensa en el extremo del núcleo; capa gruesa que rodea a todas las formas multivacuolares, se encuentra la presencia de bacterias. Estas bacterias están muy a menudo asociadas a la superficie de *B. hominis*, pero no se ha visto que haya un proceso de fagocitosis, se ha sugerido que estas bacterias junto con los cambios en el ambiente promueven el cambio de formas (1,14,17,18,24,25).

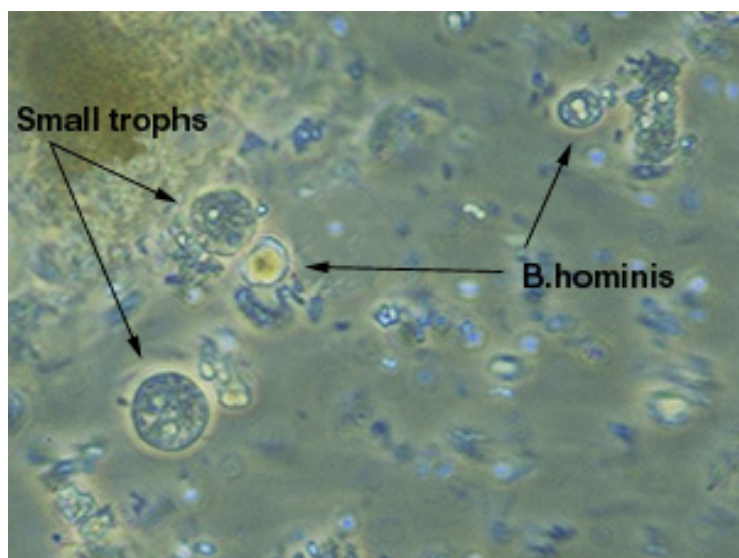


Figura No. 7 forma multivacuolar (1)

Zierdt y Tan proponen que la forma multivacuolar es la forma de trofozoíto de *B. hominis*, mientras que Boreham y Stenzel la refieren como la forma avacuolar (1,14,18,24,25).

La forma avacuolar mide aproximadamente 5 μm de diámetro no contienen vacuola central, contiene de 1 a 2 núcleos, presentan mitocondrias e inclusiones que están en el interior de la matriz citoplasmática (1,14,18,24,25).

FORMA AMEBOIDE.

La forma ameboide: Ha sido reportada escasamente y solo en cultivos se ha podido diferenciar de las demás formas existentes.

Mide de 3 a 8 μ m de diámetro con un contorno irregular, con 1 o 3 núcleos y generalmente con estructuras semejante a pseudópodos, presenta gránulos refringentes que hasta la fecha no se sabe su función; puede fagocitar bacterias, estas se encuentran dentro del citoplasma y se sugiere que estas son las que dan o promueven el cambio a quiste (18).



Figura No. 8 Técnica con lugol

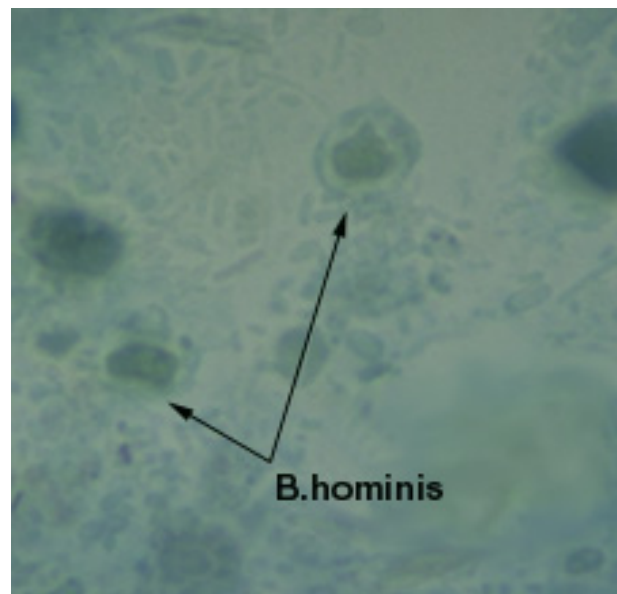


Figura No. 9 Microscopia de (1)
Contraste de fases

En la figura No. 8 se presenta la forma ameboidea de ***B. hominis***, la cual está con una técnica de lugol, se aprecia 3 núcleos. En a figura No. 9 la forma ameboidea con 1 o 2 núcleos.

FORMA QUÍSTICA

Estudios recientes han reportado que la forma de resistencia de *B. hominis* es la forma de quiste. Las primeras formas de quiste reportadas fueron en materia fecal de pacientes con HIV por Mehlhorn, pero estudios hechos por Stenzel y Boreham describen la morfología del quiste en heces conservadas después de algún tiempo. Figura No. 10 y 11 presentan la forma quística con diferentes técnicas de tinción.

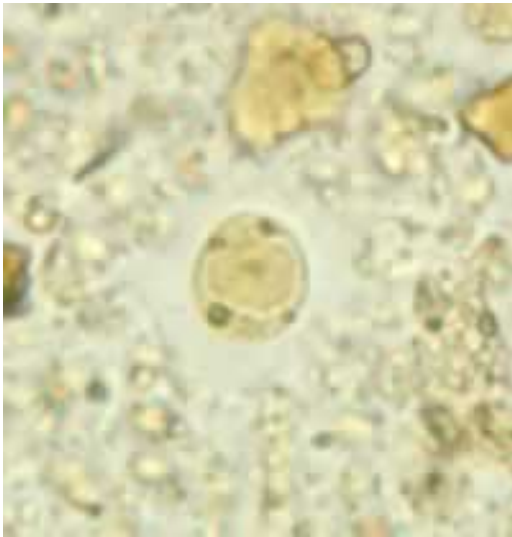


Figura No 10 Forma de quiste en una Preparación fresca con lugol

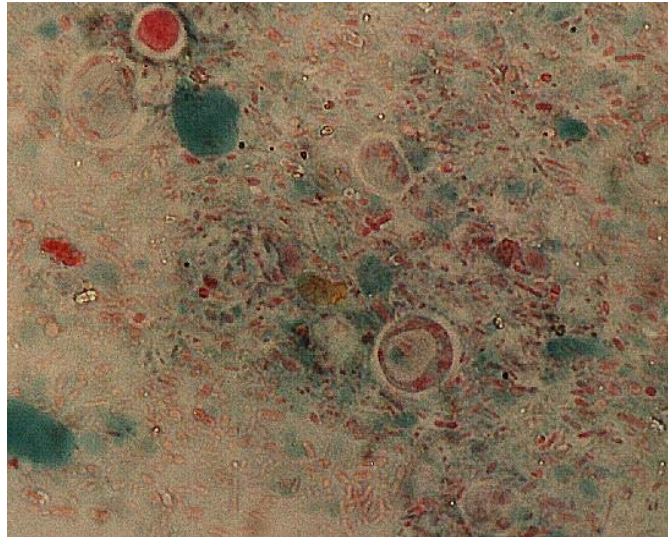


Figura No 11 Quiste evidenciado con tinción tricrómica de Gomori

La forma quística de *B. hominis* es más pequeña que las formas vacuolares y granulares en cultivo y más pequeña que la forma multivacuolar en materia fecal fresca; hay diferentes reportes con diferentes tamaños que van de 5 a 10 μm , 3.7 a 5 μm y de 3 a 6 μm de diámetro al microscopio electrónico de transmisión, presenta una multimembranosa y gruesa pared quística, un citoplasma condensado con muchas vacuolas pequeñas, contiene reservas de glucógeno e inclusiones lipídicas, presenta una mitocondria con desarrollo deficiente de crestas mitocondriales, puede presentar de 1 a 4 núcleos (1,18,24,25).

V.- ASPECTOS CLÍNICOS

EPIDEMIOLOGÍA

La distribución geográfica de *B. hominis* es de predominio cosmopolita, con infecciones más comunes en países en vías de desarrollo, tropicales y subtropicales. Se ha visto en estudios estadísticos recientes, que la incidencia se presenta en niños, adultos y ancianos siendo más acentuada en adultos jóvenes. Los factores de riesgo para la transmisión son también en gran parte desconocidos, ya que no se ha establecido un patrón para *B. hominis*, pero recientemente se ha sugerido que debido a la migración y los estándares deficientes de higiene son un posible factor.

La incidencia que presenta este parásito, parece ser más alta de lo que se sospecha, ya que conforme se hacen estudios recientes a su identificación en varios países del mundo, se reporta su presencia y no se propone algún reservorio o un vector.

Recientemente sugieren que cuando una infección por *B. hominis* responde al tratamiento, la mejoría que se presenta, muy probablemente es consecuencia de la eliminación de este organismo por el mismo huésped. En la actualidad no se ha podido establecer si este parásito es un patógeno o un comensal en pacientes inmunocompetentes (18,20).

PATOGENICIDAD

En el intestino delgado se produce la absorción del agua y electrolitos por las vellosidades del epitelio y simultáneamente, la secreción de éstos por las criptas. Así, se genera un flujo bidireccional de agua y electrolitos entre el lumen intestinal y la circulación sanguínea. Normalmente la absorción es mayor que la secreción, por lo que el resultado neto es absorción, que alcanza a más del 90% de los fluidos que llegan al intestino delgado. Alrededor de 1 litro de fluido entra al intestino grueso, donde, por mecanismo de absorción, sólo se elimina entre 5 y 10 ml/kg/24 horas de agua por heces en lactantes sanos. Por lo tanto, si se produce cualquier cambio en el flujo bidireccional, es decir, si disminuye la absorción o aumenta la secreción, el volumen que llega al intestino grueso puede superar la capacidad de absorción de éste, con lo que se produce diarrea. El agua se absorbe por gradientes osmóticas que se crean cuando los solutos (especialmente Na⁺) son absorbidos en forma activa desde el lumen por la célula epitelial de la vellosidad. Los mecanismos de absorción de Na⁺ son: a) absorción junto con Cl⁻, b) absorción directa, c) intercambio con protón, d) unido a la absorción de sustancias orgánicas, (glucosa, galactosa, aminoácidos). Después de su absorción, el Na⁺ es transportado activamente fuera de la célula epitelial (extrusión), por la bomba Na⁺ K⁺ ATPasa, que lo transfiere al líquido extracelular, aumentando la osmolaridad de éste y generando un flujo pasivo de agua y electrolitos desde el lumen intestinal a través de canales intercelulares. La secreción intestinal de agua y electrolitos ocurre en las criptas del epitelio, donde el NaCl es transportado desde el líquido extracelular al interior de la célula epitelial a través de la membrana basolateral. Luego el Na⁺ es devuelto al líquido extracelular, por la Na⁺ K⁺ ATPasa. Al mismo tiempo se produce secreción de Cl⁻ desde la superficie luminal de la célula de la cripta al lumen intestinal. Esto crea una gradiente osmótica, que genera flujo pasivo de agua y electrólitos desde el líquido extracelular al lumen intestinal a través de canales intercelulares (11).

La fisiopatología de la diarrea es lo que algunos autores manejan como causa de los cuadros diarreicos, pero en realidad no se sabe del todo bien, sin embargo otros autores asumen que la patogenicidad se debe a circunstancias específicas dependiendo del tipo de paciente.

La dificultad de separar las causas infecciosas de las no infecciosas es la de mayor problema, para determinar si realmente ***B. hominis*** es el agente causal de dicha patología.

En estudios recientes de patología reciente por endoscopias y biopsias se sugiere que la enfermedad se agrava por cuatro factores:

- 1.- El número de ***B. hominis*** que tiene que ser muy alto.
- 2.- El tipo de paciente con el que se enfrenta ya sea inmunocompetente o inmunocomprometido.
- 3.- El tipo de microbiota asociada con ***B. hominis*** ya sea patógeno o no.
- 4.- La edad del paciente.

Dependiendo de estos factores se presenta la siguiente patogenia:

Edema e inflamación de la mucosa intestinal.

Ulceración de colon (por colondoscopia).

Infiltrado de la lámina superficial del epitelio intestinal.

Inflamación crónica y eosinofilia.

En la patogenia sugerida por ***B. hominis*** se propone una reacción tóxica alérgica no específica de la mucosa del colon, pero hasta la fecha no ha sido bien determinada por los investigadores (3,6,18).

SINTOMATOLOGÍA

Los síntomas atribuidos a la infección por **B. hominis** son inespecíficos, la presencia de síntomas parece estar asociada con tres factores:

- 1.- El número de parásitos.
- 2.- La inmunosupresión y pacientes inmunocomprometidos
- 3.- La relación con otras enfermedades.

Se supone que debido a estos factores se presenta una gran variedad de síntomas, que podrían confundir al médico con otra enfermedad diarreica, y que a continuación se mencionan:

Generalmente cursa con malestar abdominal incluyendo inflamación y flatulencia excesiva, distensión abdominal, cólico y estreñimiento alternado con diarrea, con menos frecuencia vómitos, mareos, pérdida de peso, diarrea acuosa y prurito perianal, dolor/calambres abdominales, tenesmo, vértigo y anorexia, fiebre, esteatorrea y leucocitos en heces, hepatoesplenomegalia (en casos severos y con complicaciones de otra índole), rash cutáneo y colitis entre otros

La infección en individuos inmunocompetentes se traduce principalmente a un síndrome diarreico, el cual algunas veces se cura espontáneamente.

En la mayoría de los individuos inmunocomprometidos la infección se presenta como diarrea crónica grave compromiso del estado general y la eliminación de un número alto de **B. hominis** en heces (2,10,11,16,18,20,30).

TRANSMISIÓN

Se asume que la transmisión es por la ruta fecal oral, similar a otros parásitos gastrointestinales, pero esto no ha sido confirmado experimentalmente; la forma de quiste es la que se ha reportado como la fase infectante de *B. hominis*.

FACTORES INVOLUCRADOS EN LA TRANSMISIÓN

1.- Agua y alimentos contaminados con materia fecal

2.- Portadores asintomáticos.

3.- Condiciones de higiene inadecuada:

- a) Fecalismo al ras del suelo
- b) Falta de drenaje en las comunidades
- c) Deficiencia en las instalaciones sanitarias
- d) Falta de agua potable intradomiciliaria

4. Prácticas sexuales.

(18,20)

VI.- DIAGNOSTICO

Las técnicas de laboratorio tradicionales continúan siendo utilizadas en la mayoría de los laboratorios por su amplio espectro, su sencillez, bajo costo y la facilidad en su realización. Dentro de éstas tenemos los métodos de examen directo, ya sea con solución salina y eosina, o lugol para observar mejor algunas estructuras internas como los núcleos de los protozoos. En muchos laboratorios se han ido incorporando métodos de concentración parasitológicos en la materia fecal que permiten el diagnóstico de las parasitosis intestinales con una mayor sensibilidad.

Cuando se tiene experiencia en la identificación de *Blastocystis hominis*, se puede hacer el diagnóstico en muestras de materia fecal frescas, aunque el método de elección son el frotis y las tinciones permanentes. Se puede usar el método de concentración fijando previamente las muestras para las preparaciones permanentes, evitando de esta manera falsos negativos en el caso que se presente éste parásito. Es muy importante descartar a otros posibles patógenos antes de indicar que *B. hominis* es el responsable de la sintomatología (6,18,20).

MICROSCOPIA

El diagnóstico se efectúa generalmente mediante un coproparasitoscópico de tres muestras terciadas (de diferente día) o por medio de preparaciones en fresco. En materia fecal se pueden encontrar todas las formas antes mencionadas, y para ponerlas de manifiesto se pueden usar técnicas de tinción para visualizar las estructuras claves para su diagnóstico como son: Lugol, Nigrosina, Tricrómica, Giemsa, Wright, Azul de Metileno, y Eosina por mencionar algunas (2,6,18).

En cuanto al diagnóstico serológico no ha encontrado el de elección y el que menos tenga interferencias con otros parásitos ya que no hay una gran variedad de serología disponible en la actualidad.

Diagnóstico inmunológico: Serología anticuerpos IgG

Otras herramientas para el diagnóstico empleadas, pero no muy comunes sin dejar de ser eficaces son:

1.- Aspirado duodenal.

2.- Endoscopia.

3.- Cultivo.

4.- Biopsia (18).

VII.- TRATAMIENTO Y CONTROL

QUÍMIOTERAPIA

Los mismos medicamentos que se utilizan para la amibiasis intestinal y a la misma dosis, son empleados en la Blastocistosis; sin embargo se han hecho estudios *in vitro* para determinar la susceptibilidad de este organismo a diferentes drogas, siendo en orden de efectividad las siguientes (14):

- Metronidazol
- Furazolidona
- Trimetroprim-sulfametoxazol
- 5-cloro8-hidroxi-7-iodoquinolina (enterovio-formo).
- Pentamidina.

Aparentemente el metronidazol es el más fácil de utilizar ya que en el mayor número de los reportes se menciona esta droga (20).

A continuación se mencionará un esquema de quimioterapia revisado por Stenzel:

Metronidazol:

- a) 25 a 750 mg tres veces al día durante 5 a 10 días
- b) 200 mg cuatro veces al día durante 7 días.
- c) 2 g por día durante 5 días

Iodoquinol:

- a) 300 mg tres veces al día por diez días.
- b) 650 mg tres veces al día durante 20 días.

En la actualidad algunos reportes informan que el tratamiento con metronidazol es ineficaz en algunos pacientes, esto no se ha comprobado experimentalmente (18). Pero en otros estudios con fármacos no se recomienda el metronidazol, y el que se utiliza es el Trimetroprim-sulfametoxazol, ya que uno de los factores que predisponen a la enfermedad es la asociación con bacterias Gram negativas, este fármaco actúa sobre las mismas, disminuyendo así la sintomatología y la recuperación autolimitante del paciente.

PROFILAXIS

Ya que se cree que el mecanismo de transmisión de *Blastocystis hominis* es por la vía fecal-oral, ingestión de agua y bebidas o alimentos contaminados con materia fecal, la prevención estará dirigida a una adecuada eliminación de excretas así como la observación de las medidas higiénicas tanto individuales como de las comunidades (20).

Se mencionarán algunas prácticas de importancia para evitar la infección

- Lavarse las manos con jabón después de ir al baño y antes de manipular alimentos.
- Evite tomar agua o alimentos de dudosa higiene
- Al viajar a otros países, asegurarse de consumir alimentos bien cocinados y agua hervida o embotellada (6,18,20).

Es necesario continuar insistiendo en educar a la población en la práctica permanente de las medidas de control de las infecciones de transmisión fecal - oral o por alimentos o agua contaminadas. Estas medidas han sido bien definidas por la OPS/OMS

VIII.- DISCUSIÓN

El papel de *Blastocystis hominis* en la medicina sigue siendo controversial, aun cuando hay claros reportes de infecciones a pacientes inmunocompetentes.

La dificultad de interpretación en el cuadro clínico causado por *B. hominis* se debe en gran parte a la asociación de otros patógenos como: *Salmonella typhi*, *Campylobacter yeyuni*, *Escherichia coli*, *Entamoeba histolytica* y *Giardia lamblia* entre otros, así como la de los pacientes asintomáticos inmunocompetentes. Con el simple hecho de involucrar a pacientes inmunocompetentes se ha establecido una hipótesis de la existencia de diferentes cepas de *B. hominis*, con diferente potencial patógeno, pero desgraciadamente no se han tenido datos experimentales que lo corroboren.

En la actualidad se ha visto que las infecciones con *B. hominis* dependen también de la interacción del sistema inmune con el microambiente del intestino, ya que en la actualidad y con estudios de laboratorio se ha visto que *B. hominis* es uno de los agentes etiológicos del síndrome diarreico el cual lleva a una colitis ulcerativa. (18,20).

Otro punto importante a tratar es que el mecanismo de transmisión de *B. hominis* sigue siendo incierto a un cuando se ha propuesto la ruta oral- fecal; en aspectos epidemiológicos se ha visto que la migración de viajeros es otro factor donde las cepas pueden evolucionar a formas más patógenas y resistentes a los fármacos que se emplean para su tratamiento como ya lo ha mencionado Stenzel.

De manera particular se exhorta a los médicos a tomar en cuenta a *B. hominis* como un agente patógeno inespecífico, al paciente involucrado, pues todo va encaminado a aseverar que este organismo sí es un patógeno el cual necesita ser descartado de otras patologías pues el tratamiento no es muy sencillo debido a que hay reportes donde los fármacos de selección han sido ineficaces (7,18).

IX.- CONCLUSIONES

Blastocystis hominis actualmente está clasificado como un protozooario y se está reuniendo la información experimental suficiente la cual está llevando al camino de que se considere a **B. hominis** como un agente patógeno.

Se puede concluir con respecto a las aportaciones recientes relacionadas con **Blastocystis hominis** lo siguiente:

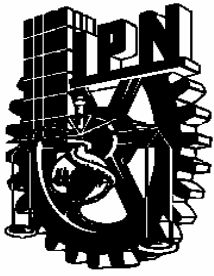
1. **B. hominis** presenta las formas de quiste, vacuolar, granular multivacuolar, avacuolar y ameboide.
2. El ciclo de vida de **B. hominis** aun no está bien establecido.
3. El metabolismo de **B. hominis** sigue incierto.
4. Las evidencias sugieren a **B. hominis** como un agente patógeno en pacientes con síndrome diarreico, en ausencia de otros patógenos reconocidos.
5. En individuos inmunocompetentes se presenta un síndrome diarreico autolimitante.
6. En individuos inmunocomprometidos ocasiona enfermedades gastrointestinales graves.
7. Los resultados de los estudios epidemiológicos asumen que **B. hominis** es cosmopolita
8. La transmisión de **B. hominis** es por la ruta oral fecal.
9. La mejor forma de diagnosticar a **B. hominis** es la microscopía.
10. La mejor quimioterapia contra **B. hominis** ha sido con metronidazol, 5-cloro8-hidroxi-7-iodoquinolina (enterovio-formo) y Iodoquinol.
11. La prevención a estas patologías se hace con medidas higiénicas.
12. Los estudios sobre **B. hominis** siguen siendo insuficientes, para erradicar el problema de salud que aqueja a nuestra sociedad.
13. Los estudios actuales sobre **B. hominis** conllevan a la conclusión de que este organismo ha dejado de ser comensal para convertirse en patógeno.

X.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- A website to assist microscopists in the differentiation of clinically important parasites from artifact material regularly seen in fecal samples and specimens from other body sites. Good pictures of different types of stains for *B. hominis* diagnosis.
<http://www2.provlab.ab.ca/bugs/webbug/parasite/artifact/bhominis.htm>
- 2.- Abe N. Wu Z. Yoshikawa H. Molecular characterization of *Blastocystis* isolates from primates. *Veterinary Parasitology* rev., 113(3-4):321-5, 2003 May 1.
- 3.- All-Tawill, Y.S., M. A. Giller, G. S. Gopalakrishna, C. Langton, and K. E. Bomer. 1994. Invasive *Blastocystis hominis* infection in a child. *Arch Pediatr. Adolesc. Med.* 148:882-885.
- 4.- Arisue N. et al.(2002). Phylogenetic Position of *Blastocystis hominis* and of Stramenopiles Inferred from Multiple Molecular Sequence Data. *Journal of Eukaryotic Microbiology* 2002: 49, No.1 42-53.
- 5.- Ash, L.R. and T.C Orihel. 1990 *Blastocystis hominis* and fecal elements, p. 88-89. In L. R Ash and T.C. Orihel Atlas of Human Parasitology. 3rd ed. American Society of Clinical Pathologists Press, Chicago.
- 6.- AT Koutsavlis, MD CM, MSc, Community Medicine Residency Programme, Faculty of Medicine, McGill University, L Valiquette, MD, MSc, FRCPC, R Allard, MD CM, MSc, FRCPC, J Soto, MD, PhD, Montreal Regional Public Health Department, Montreal, Quebec, Canada BLASTOCYSTIS HOMINIS: A NEW PATHOGEN IN DAY-CARE CENTRES? [En línea] [www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat / ccdr-rmtc/01vol27/dr2709eb.html](http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc/01vol27/dr2709eb.html)[consulta 19-Septiembre-2003]
- 7.- Boreham, P.F. L, and D. J. Stenzel. 1993 *Blastocystis* in human and animals: morphology, biology, and epizootiology. *Adv. Parasitol* 32:1-70.
- 8.- Dunn, L. A., P. F. Boreham, and D. J. Stenzel. 1989. Ultrastructural variation of *Blastocystis hominis* stocks in culture. *Int J. Parasitol.* 19:43-56.
- 9.- Dunn, L. A. 1992 Variation among cultured stock of *Blastocystis hominis* (Brumpt 1912). Ph.D Thesis. The University of Queensland, Brisbane, Australia.
- 10.- <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML> [consulta 03-October-2003]

- 11.- <http://www.drscope.com/>[consulta 03-October-2003]
- 12.- Keenan, T.W., C. M. Huang, and C. H. Zierdt 1992 Comparative analysis of lipid composition in axenic strains of *Blastocystis hominis*. Comp. Biochem. Physiol. Ser B. 102:611-615.
- 13.- McClure, H.M., E. A. Strobert, and G. R. Healy. 1980 *Blastocystis hominis* in a pig-tailed macaque: a potential enteric pathogen for nonhuman primates. Lab Anim. Sci. 30:890-904.
- 14.- Moe KT, Singh M, Howe J, Ho LC, Tan SW, Ng GC, Chen XQ, Yap EH. 1996. Observations on the ultrastructure and viability of the cystic stage of *Blastocystis hominis* from human feces. Parasitol Res. 82(5):439-44
- 15.- Sadek Y, el-Fakahany AF, Lashin AH et al. Intestinal parasites among food-handlers in Qalyobia Governorate, with reference to the pathogenic parasite *Blastocystis hominis*. 1997;27:471-78. 8ed [en línea] Egypt Soc Parasitol. <<http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdrmtc/01vol27/dr2709eb.html>> [consulta: 3 Sep. 2003].
- 16.- Salazar, C.G. 1992 *Blastocystis hominis* ¿Agente causal en humanos?. Ensayo bibliográfico. ENCB, IPN. México.
- 17.- Stenzel, D. J. P. F. Boreham, and R. Mc Dougall. 1991. Ultrastructure of *Blastocystis hominis* in human stool samples. Int J. Parasitol. 21:807-812.
- 18.- Stenzel, DJ et al. (1996) *Blastocystis hominis* revisited. *Clinical Microbiology Reviews*. Oct: 563-584.
- 19.- Taamasri, P.; Mungthin, M.; Rangsin, R.; Tongupprankarn, ; Areekul, W.; Leelayoova, S.; Transmission of intestinal **blastocystosis** related to the quality of drinking water, Southeast Asian Journal of Tropical Medicine & Public Health, 31 (1):112-7, 2000.
- 20.- Tya-Lara, V-G. 2002 Parasitología médica 7ª ed. Méndez editores México. páginas 104, 105 y 106.

- 21.-** Vázquez TO, Valencia RS, Caracterización morfológica de *Blastocystis hominis* en pacientes con diarrea aguda para el establecimiento de criterio diagnóstico, 1998; 19(5): 233-234. [en línea] *Acta Pediatr Mex.* <<http://www.imbiomed.com.mx/Actaped/Apv19n5/resumenes-a/Wap85-37ra>> [consulta: 3 Sep. 2003].
- 22.-** Yoshikawa H. Wu Z. Nagano I. Takahashi Y. Molecular comparative studies among *Blastocystis* isolates obtained from humans and animals. *Journal of Parasitology.* 89(3):585-94, 2003 Jun.
- 23.-** Zaman, V., J. Howe, and M. Ng. 1995. Ultrastructure of *Blastocystis hominis* cysts. *Parasitol. Res.* 81:465-469.
- 24.-** Zaman V, Howe J, Ng M. 1995. Ultrastructure of *Blastocystis hominis* cysts. *Parasitol Res.* 81(6):465-9
- 25.-** Zaman V, Howe J, Ng M, Goh TK. 1999. Scanning electron microscopy of the surface coat of *Blastocystis hominis*. *Parasitol Res.* Dec;85(12):974-6
- 26.-** Zierdt, C. H., and R. L. Williams. 1974. *Blastocystis hominis*; axenic cultivation. *Exp. Parasitol.* 36:233-243.
- 27.-** Zierdt, C.H. and Williams, R.L: 1974 *Blastocystis hominis*. Axenic Cultivation. *Exp. Parasitol.* 36(2) 233-243.
- 28.-** Zierdt, C. H. 1986 Cytochrome-Free Mitochondria of an anaerobic Protozoan-*Blastocystis hominis*. *J. Protozool.* 33 (1): 67-69.
- 29.-** Zierdt, C. H. 1988 *Blastocystis hominis* as a long-misunderstood intestinal Parasite. *Parasitology. Today.* 4 (1) 15-17.
- 30.-** Zierdt, C.H., 1991 *Blastocystis hominis*- past and future. *Clin. Microbiol. Rev.* 4:61-79.



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

ESCUELA NACIONAL DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

**“APORTACIONES SOBRE LA ULTRAESTRUCTURA
DE *Blastocystis hominis*”**

ENSAYO BIBLIOGRÁFICO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICO BACTERIÓLOGO Y PARASITÓLOGO
POR OPCIÓN DE SEMINARIO DE TITULACIÓN
EN EL DEPARTAMENTO DE PARASITOLOGÍA

P R E S E N T A :

AARÓN AGUIRRE VIAM



MÉXICO, D F.

2003.