
Blastocystis hominis: Patógeno o Comensal?

Revisión de la Evidencia

Blastocystis hominis: Pathogen or Commensal? *Evidence Reviewed*

Jackeline Alger, M.D., Ph D. *

RESUMEN. *Blastocystis hominis* es un microorganismo común que habita el intestino humano y cuya clasificación taxonómica y papel patogénico han estado en disputa. Recientemente en base a estudios genéticos, se encontró relacionado estrechamente con el grupo que incluye algas café, algas café-doradas y diatónicas. Asimismo, se ha sugerido que la variabilidad genética detectada entre especímenes podría indicar la presencia de cepas o especies diferentes y con un potencial patogénico distinto. A continuación se revisa la evidencia a favor y en contra de la patogenicidad de *B. hominis*.

SUMMARY. *Blastocystis hominis* is a common microorganism inhabiting the human intestine whose taxonomic classification and pathogenic role have been in dispute. Recently, and based on genetic studies, it was found to be closely related to the group of brown and golden-brown algae and diatoms. In addition, it has been suggested that the genetic variability among specimens might be due to the presence of different strains or species with distinctive pathogenic potential. Here, the evidence for a pathogenic role of *B. hominis* is reviewed.

Palabras Clave: *Blastocystis hominis*, diarrea

INTRODUCCIÓN

La historia de *Blastocystis hominis* ha sido controversial en cuanto a su clasificación taxonómica y a su definición como agente causal de diarrea. Fue descrito en 1912 como una levadura⁽¹⁾, posteriormente clasificado en forma indefinida entre los protozoos⁽²⁾, y más recientemente en base a análisis del ARN ribosomal, como perteneciente a un grupo que incluye las algas café y café-doradas y las diatomeas⁽³⁾. Su habitat es el tracto digestivo bajo y se informa frecuentemente en los exámenes coproparasitológicos en países en desarrollo y en países desarrollados en un grupo importante de casos en asociación con historia de viaje reciente. Debido a que se ha encontrado en frecuencias similares en individuos sintomáticos y en asintomáticos, su significancia patogénica no es clara. Aunque desconocemos su prevalencia en la población hondureña en general, el Laboratorio de Parasitología del Departamento de Laboratorios Clínicos del Hospital Escuela, diagnóstico 2,622 (19.5%) muestras de heces con *B. hominis* en 1991, ocupando el primer lugar en frecuencia, seguido por *Entamoeba coli* (13%) y *Giardia lamblia* (5.2%)⁽⁴⁾. Debido a su frecuencia alta y a su papel controversial como agente causal de diarrea, se hace la presente revisión bibliográfica

* Servicio de Parasitología
Departamento de Laboratorios Clínicos. Hospital Escuela
Ministerio de Salud Pública, Tegucigalpa, Honduras.

con el objetivo de informar a la comunidad médica de la situación actual de este organismo y brindar orientación en la interpretación de un examen coproparasitológico positivo.

SISTEMÁTICA Y MORFOLOGÍA

Organismos pertenecientes al género *Blastocystis* se han encontrado infectando naturalmente el tracto digestivo de monos, cerdos, pájaros y reptiles, y aunque la existencia de otras especies además de *B. hominis* no se ha documentado en detalle, se asume que hay varias especies infectando diferentes hospederos⁽⁵⁾. Stenzel y colaboradores diferenciaron consistentemente en tres grupos característicos, basados en morfología nuclear, ejemplares procedentes de pollos, patos, gansos y avestruces⁽⁵⁾.

B. hominis habita principalmente el ciego y colon. Numerosas formas se han descrito evidenciando su heterogeneidad y plasticidad. Dichas descripciones, basadas en organismos provenientes de heces frescas, muestras colonoscópicas y de cultivo de heces, incluyen las formas vacuolar (masa central), granular y ameboidea⁽⁶⁾. Los organismos presentes en heces son células esféricas que contienen una masa central (con apariencia de vacuola). (Ver Figura 1). Se ha descrito que se reproduce por fisión binaria, esquizogonia y endodiogonia⁽¹⁶⁾. Entre las características morfológicas y fisiológicas que determinaron la reclasificación de levadura a protozoo, están las siguientes: ausencia de pared celular, anaeróbico estricto, sin crecimiento en medios para hongos o bacterias y fagocitosis de bacterias u otras partículas⁽¹⁾.

FIGURA No. 1



Blastocystis hominis en heces. A. Organismo esférico con masa central evidente rodeada de citoplasma que contiene varias inclusiones, heces fijadas en 10% formalina. B. Dos organismos demostrando cuerpos de inclusión, coloración tricrómica. (Fotografías cortesía de Riña G. de Kaminsky, M.Sc. y Thomas C. Orihel, Ph.D., respectivamente).

Recientemente se estudió una fracción del ARN ribosomal de dos especímenes de *B. hominis* (fracción similar a 16S) y se encontró que el análisis filogenético de esas secuencias genéticas lo colocan entre el grupo de las algas cafés y café-doradas y las diatomeas⁽⁵⁾. Esta sería la primera demostración de que un organismo perteneciente a este grupo infecta humanos. Además, estos investigadores encontraron que los dos especímenes de *B. hominis* estudiados eran diferentes entre sí. Estudios posteriores encontraron que en efecto hay una diversidad genética extensa entre especímenesTM, pero se desconoce si esto tiene repercusiones clínicas.

EPIDEMIOLOGÍA

Su transmisión es probablemente vía fecal-oral. Aunque hay una variedad de informes de casos clínicos aislados o de series de casos analizados retrospectivamente, los estudios epidemiológicos prospectivos y controlados son escasos. Esta carencia ha dificultado determinar con claridad si *B. hominis* es un patógeno primario o no. Otros factores que han imposibilitado un análisis crítico de su patogenicidad incluyen: la naturaleza autolimitada de la infección, la respuesta errática al tratamiento específico, y la búsqueda incompleta de otros patógenos o causas alternativas de los síntomas. Estudios que incluyeron un grupo control de individuos asintomáticos, no han podido demostrar una asociación del microorganismo con la enfermedad.

B. hominis se ha informado en ambos individuos inmunocompetentes^{8,12)} e inmunocomprometidos^(8,13). Los síntomas que se han adjudicado a la infección incluyen diarrea, malestar abdominal, anorexia, tenesmo y flatulencia, con una duración de 3-10 días pero algunas veces persistiendo por semanas o meses. En algunos estudios se han encontrado otros patógenos concomitantes con *B. hominis* (*Shigella* spp., *Escherichia coli*, *Campylobacter* spp., *Salmonella*, rotavirus, *Taenia* spp., *Strongyloides stercoralis*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium*) los cuales podrían haber causado la sintomatología^(8,10). Por otro lado, una crítica importante para otros estudios es que no siempre se buscaron otras causas, infecciosas o no, de los síntomas.

Si estuviésemos en presencia de un microorganismo con bajo potencial patogénico, esperaríamos que la patología dependiera de factores del hospedero (lo -

cal intestinal o sistémica) o del inoculo infectante. Sin embargo, la infección no se ha asociado particularmente con estados de inmunosupresión, incluyendo SIDA. Adicionalmente, se ha sugerido que cuando el número de *B. hominis* es mayor de 5 por campo, el paciente presenta algún malestar y diarrea⁽¹⁴⁾, pero no se ha encontrado consistentemente una correlación entre el número de microorganismos y la presencia y/p severidad de los síntomas^(10,12). Para dilucidar algunas de estas interrogantes, Shlim y colaboradores⁽¹⁰⁾ realizaron un estudio prospectivo en turistas mayores de 18 años que visitaron Nepal durante el período de un año. Ellos detectaron *B. hominis* en las heces de 56 (30%) de 189 individuos con diarrea, y en 40 (36%) de 112 controles asintomáticos. De los 189 pacientes con diarrea solamente 8 (4%) tenían más de 10 microorganismos por campo (40X) y sin otro patógeno detectable, comparado con 5 (5%) de 112 controles. Los autores concluyeron que altas concentraciones de *B. hominis* no estaban asociadas con diarrea y edemas que su presencia no estaba asociada con un síndrome clínico reconocible. A pesar de la prevalencia elevada de *B. hominis* en esta población, no se le pudo identificar como el agente causal de la diarrea. Sin embargo, algunos consideran que por su diseño (separación marginal entre caso y control) las conclusiones de este estudio no están justificadas⁽¹⁵⁾.

En otro estudio prospectivo reciente, se informó la prevalencia de *B. hominis* en una población sana de japoneses mayores de 16 años que visitaron un centro hospitalario por control médico rutinario durante el período de un año⁽¹¹⁾. Se detectó el microorganismo en 34 (0.5%) de 6,476 individuos (4 de los cuales eran residentes no japoneses). A excepción de un individuo que reportó flatulencia y otro que reportó malestar abdominal leve, todos estaban asintomáticos. Se realizó examen colonoscópico en siete individuos con *B. hominis*, el cual no reportó anomalías. Veinte y tres de los individuos positivos fueron re-evaluados de 5 a 16 meses después, encontrando que diez de ellos se tornaron negativos. De los que aun estaban positivos, algunos excretando numerosos organismos, ninguno informó síntomas. De este estudio se concluyó que la prevalencia de *B. hominis* entre japoneses sanos es baja y que raramente ocasiona síntomas.

Zierdt y colaboradores⁽¹⁶⁾ han sugerido que al igual que *Entamoeba histolytica* y *E. dispar*, lo que actualmente se conoce como *B. hominis* podría incluir dos

organismos morfológicamente indistinguibles con diferente patogenicidad. En estudios recientes se informó de diferencias a nivel proteico y genético entre especímenes^(7,15), aunque se desconoce la importancia clínica de estas variaciones.

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO

El diagnóstico se realiza con la identificación en el examen de heces directo, con solución salina y solución de lugol, de las formas características esféricas que parecen quistes. El tamaño es altamente variable dentro de un rango de 4-35 μ m. Dichas formas contienen una masa central (que aparenta ser una vacuola) con escaso citoplasma alrededor conteniendo núcleos e inclusiones⁽¹⁷⁾ (Fig. 1). Usualmente no hay leucocitos en heces y la eosinofilia informada en algunas publicaciones^(12,13) probablemente sea causada por otros agentes.

En cuanto a serología, se informó de la detección de IgG, pero no IgA, en muestras séricas provenientes de 28 individuos sintomáticos⁽¹⁵⁾. Los títulos detectados estaban incluidos en el rango entre 1:50 y 1:1599 (n=25) y 1:1600 (n=5). Cuarenta y dos individuos controles (no infectados) presentaron títulos menores de 1:50. Aunque los autores recomiendan la prueba para confirmar infecciones, la evaluación de su utilidad se dificulta porque no se conocía el tiempo de duración de la infección y no se incluyó un grupo de individuos asintomáticos infectados.

La respuesta terapéutica es errática, es decir que no hay aclaramiento total de microorganismos a la misma dosis en todos los casos y en algunos hay aclaramiento sin tratamiento específico^(11, n). Esto sugiere que la aparente respuesta podría estar relacionada a aclaramiento de otros agentes o a la naturaleza auto-limitada del proceso, infeccioso o no. El tratamiento que se recomienda es metronidazole 750 mg TID por 10 días o iodoquinol 650 mg TID por 20 días⁽¹⁸⁾.

CONCLUSIÓN

Es B. hominis patógeno o comensal? Actualmente no se cuenta con evidencia que sustente un papel patogénico en este organismo. Sin embargo, se debe esperar hasta conocer más acerca de factores de virulencia en estudios prospectivos controlados en poblaciones bien definidas (sintomáticos, portadores asintomáticos) y en muestras de tamaño adecúa-

do para descartar patogenicidad. La proposición de que altas concentraciones del microorganismo se asocian con enfermedad, independiente del tiempo de muestreo en relación al inicio de la infección, parece ser un criterio arbitrario. Se recomienda que el tratamiento de individuos sintomáticos con presencia de *B. hominis* en heces debe esperar hasta que se hayan investigado otras causas, infecciosas y no infecciosas, para los síntomas. En nuestro medio es relevante investigar los coccidios (*Cryptosporidium parvum*, *Cyclospora cayatanensis*, *Isospora belli*) y microsporidios (*Enterocytozoon bienersi* y *septata intestinalis*), agentes causantes de diarrea en individuos inmunocompetentes e inmunocomprometidos, que no son diagnosticados si no se buscan específicamente en el examen directo, en concentrado (método de Sheather) y/o en la coloración permanente (ácido-resistente modificada y tricrómica modificada, respectivamente) ⁽¹⁹⁾.

AGRADECIMIENTO

Se agradece a Mark F. Wiser, Ph.D., Departamento de Medicina Tropical, Universidad de Tulane, Estados Unidos, por la facilitación de algunas referencias y a Riña G. de Kaminsky, M.Sc, Dirección de Investigación Científica, U.N.A.H., por las discusiones constructivas sobre el manuscrito.

REFERENCIAS

1. Brumpt, E. *Blastocystis hominis*: N. sp. et formes voisines. Bulletin Society Pathologic Exotique 1912; 5: 725-30, EN: Zierdt CH. *Blastocystis hominis*, a long-misunderstood intestinal parasite. Parasitology Today 1988; 4:15-17.
2. Zierdt, C.H., Rude, W.S. and Bull, B.S. Protozoan characteristics of *Blastocystis hominis*. American Journal of Clinical Pathology 1967; 48: 495-501.
3. Suberman, J.D., Sogin, M.L., Leipe, D.D., and Clark, C.G. Human parasite finds taxonomic home [Letter]. Nature 1996; 380: 398.
4. Kaminsky, R.G. Parasitismo intestinal en el Hospital Escuela, Honduras. Resultados del Laboratorio de Parasitología, 1989-1991. Medicina Clínica 1992; 1: 128-33.
5. Stenzel, D.J., Cassidy, M.F. and Boreham P.F.L. Morphology of *Blastocystis sp.* from domestic birds. Parasitologic Research 1994; 80: 131-7.
6. Boreham, P.F.L. and Stenzel, D.J. The current status of *Blastocystis hominis*. Parasitology Today 1993; 2: 251.
7. Clark C.G. Extensive genetic diversity in *Blastocystis hominis*. Molecular and Biochemical Parasitology 1997; 87: 79-83.
8. Garría, L.S., Bruckner, D.A. and Clancy M.N. Clinical relevance of *Blastocystis hominis* [letter]. Lancet 1984; 1: 1233-4.
9. Udkow, M.P. and Markell, E.K. *Blastocystis hominis*: Prevalence in asymptomatic versus symptomatic hosts. Journal of Infectious Diseases 1993; 168: 242-4.
10. Shlim, D.R., Hoge, W.W., Raja, R, Rabold, J.G. and Echeverría, P. Is *Blastocystis hominis* a cause of diarrhea in travelers? A prospective controlled study in Nepal. Clinical Infectious Diseases 1995; 21; 97-101.
11. Horiki, N., Maruyama, M., Fujita, Y., Yonekura, T., Minato, S., Kaneda, Y. Epidemiologic survey of *Blastocystis hominis* infection in Japan. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 1997; 56: 370-4.
12. Kain, K.C., Noble, M.A., Freeman, H.J. and Barteluk, R.L. Epidemiology and clinical features Associated with *Blastocystis hominis* Infection. Diagnostic Microbiologic Infectious Diseases 1987; 8: 235-244.
13. Garavelli, P.L., Orsi, P. and Scaglione, L. *Blastocystis hominis* infection during AIDS [Letter]. Lancet 1988; 2:1364.
14. Zierdt, CH. *Blastocystis hominis*, a protozoan parasite and intestinal pathogen in human beings. Clinical Microbiology Newsletter 1983; 5: 58-9.
15. Keystone, J.S. *Blastocystis hominis* and traveler's diarrhea [Editorial]. Clinical Infectious Diseases 1995; 21: 102-3.
16. Zierdt, C.H., Zierdt, W.S., and Nagy B. Enzyme linked immunosorbent assay for detection of serum antibody to *Blastocystis hominis* in symptomatic infections. Journal of Parasitology 1995; 81: 127-9.
17. Ash, L.R. y Orihel, T.C. Atlas of Human Parasites. 4th edition, ASCP, Chicago, 1997.
18. Abramowicz, M. Editor. Drugs for parasitic infections. The Medical Letter 1993; 35: 111-22.
19. Kaminsky, R. G. Manual de Parasitología. Técnicas para Laboratorios de Atención Primaria de Salud. OPS/OMS/UNAH, 1996.