

FACULTAD DE FARMACIA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

TRABAJO FIN DE GRADO TÍTULO: CONTROL DE LA INFECCIÓN POR BLASTOCYSTIS SPP

Autora: Cámara Ayuso, Lucía.

Tutora: Cuesta Bandera, Carmen.

Convocatoria: Junio 2018

ÍNDICE

ÍNDICE	2
RESUMEN	3
ABSTRACT	3
OBJETIVOS	4
INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES	4
MATERIALES Y MÉTODOS	7
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	7
Sintomatología	7
Profilaxis	8
Diagnóstico	8
Tratamiento	12
CONCLUSIONES	15
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	16

RESUMEN

Blastocystis spp es un parásito protozoico colonizador del intestino de seres humanos y de otros organismos, como mamíferos y aves. Su clasificación y taxonomía no está muy clara, al igual que su papel comensal o patógeno. Se han reportado diecisiete subtipos de Blastocystis spp, nueve de los cuales se encuentran en el ser humano. La infección que produce recibe el nombre de blastocistosis o enfermedad de Zierdt-Garavelli, en honor a dos de los científicos que más han estudiado este parásito. Se trasmite por vía fecal-oral y existen muchos factores que contribuyen a su transmisión, relacionados sobre todo con una mala higiene y contaminaciones de agua y alimentos. Produce síntomas gastrointestinales como diarrea y dolor abdominal, y aunque normalmente cesan espontáneamente, hay casos en los que persisten. Se lleva a cabo, entonces, un diagnóstico clínico para identificar a Blastocystis spp como causante de la infección. Las técnicas empleadas van desde un simple examen coprológico y observación al microscopio, hasta técnicas más innovadoras como son las técnicas moleculares. Blastocystis spp responde al tratamiento con metronidazol, aunque existen otros fármacos que se emplean cuando fracasa esta primera línea.

<u>Palabras clave</u>: *Blastocystis spp*, Zierdt, taxonomía, infección, blastocistosis, prevención, diagnóstico, cultivos, tratamiento, metronidazol.

ABSTRACT

Blastocystis spp is a colonizer protozoan parasite of humans and others organisms' intestine, such as mammals and birds. Its classification and taxonomy is not clear, as well as its commensal or pathogen role. Seventeen Blastocystis spp's sub-types have been reported, nine of which are found in humans. The infection caused by this parasite is called blastocystosis or Zierdt-Garavelli disease, in honour of two of the scientifics that have studied most this parasite. It is fecal-oral transmitted and there are a lot of factors that contribute to its transmission, related to a poor hygiene and water and food contaminations. It produces gastrointestinal symptoms like diarrhea and abdominal pain. Although they usually cease spontaneously, there are cases in which they persist. So in this case, a clinic diagnosis is done to identify Blastocystis spp as the infection cause. The techniques used vary from a simple coprological exam and microscopy observation, to more innovating techniques as moleculars techniques. Blastocystis spp reacts to treatment with metronidazole, although others drugs are used when first line treatment fails.

<u>Keywords</u>: *Blastocystis spp*, Zierdt, taxonomy, infection, blastocystosis, prevention, diagnosis, culture, treatment, metronidazole.

OBJETIVOS

Este Trabajo Fin de Grado surge del interés por parte de la autora de estudiar el **control de la infección causada por** *Blastocystis spp* en seres humanos. El principal objetivo, por tanto, será realizar una revisión bibliográfica de la información publicada del parásito, para elaborar un estudio en el que se intentará profundizar tanto en la sintomatología producida como en la profilaxis, el diagnóstico y el tratamiento de la infección.

INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

Blastocystis spp es un microorganismo unicelular anaerobio que se distribuye a nivel mundial y habita en el tracto intestinal tanto de hombres como de animales, razón por la que se ha reemplazado el término de Blastocystis hominis por Blastocystis spp. Su clasificación taxonómica se ha sometido a distintos cambios a lo largo de la historia, siendo considerado en un principio como hongo o levadura. Pero no fue hasta 1967 cuando Zierdt y colaboradores realizaron una serie de estudios ultraestructurales en los que se llegó a clasificar a Blastocystis spp como una ameba^{1, 2, 3}, un protista unicelular del género Amoeba, derrumbando así las teorías anteriores.

Recientemente, sobre la base de estudios moleculares realizados especialmente de la secuencia en el gen de la subunidad pequeña del ARN ribosomal (SSU-rRNA), se clasifica dentro del reino *Chromista*, grupo de organismos que incluyen las algas marrones y diatomeas; e infrareino *Heterokonta o Stramenopiles*¹.

Hasta el momento se han descrito diecisiete subtipos (STs) de *Blastocystis spp*, de los cuales nueve de ellos (ST1-ST9) colonizan al ser humano, siendo el ST3 el más frecuente, seguido de ST1, ST2 y ST4⁴; mientras que los demás se han encontrado en el hombre espontáneamente; pero podría pensarse en el papel zoonótico del parásito, pues ST5 es común en ganado porcino y bobino, ST6 y ST7 se relacionan con aves y ST8 con primates. Asimismo, la distribución geográfica también se relaciona con los diferentes subtipos, predominando en Europa los ST1, ST2, ST3 y ST4⁵.

Blastocystis spp es un microorganismo polimórfico, pudiéndose presentar en cuatro formas diferentes (véase imagen 1):

- 1. Vacuolar: se caracteriza por la presencia de una gran vacuola central que contiene lípidos y carbohidratos, comprimiendo a la periferia el citoplasma y otros componentes intracelulares como el núcleo. Su tamaño es variable, entre 2-200 μm de diámetro, con una media de 4-15 μm. Se encuentra en heces frescas y se observa en los cultivos^{6, 7} (véase imagen 2).
- 2. **Ameboide:** fase intermedia entre las formas vacuolar y quística que mide en torno a 10 μm. Presenta pseudópodos de movimiento muy lento y se piensa que tiene actividad fagocitaria por la presencia de restos bacterianos y celulares en su interior. Predomina en cultivos de heces de pacientes sintomáticos^{6, 7}.
- 3. Quística: se caracteriza por su pequeño tamaño (3-5 µm) y existen quistes de dos tipos:
 - a. Fecales con pared gruesa, los cuales son la forma infectante.
 - b. Fecales con pared fina, responsables de la autoinfección^{6, 7}.
- 4. **Granular:** similar a la forma vacuolar, con la salvedad de que contiene gránulos en el citoplasma^{6, 7}. Se encuentra raramente en heces pero sí se observa en cultivos con medio Boeck-Drbohlav³.

Además se han observado otras morfologías, posiblemente formas intermedias, como son la **avacuolar** y la **multivacuolar** de 5-8 μm. Recientes estudios han demostrado su importancia y presencia en heces frescas, aunque pasan inadvertidas en los exámenes microscópicos⁷.

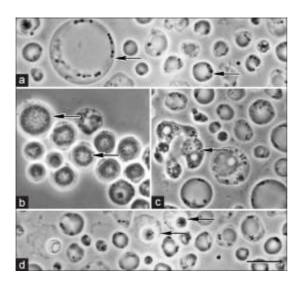


Imagen 1: (a) Forma vacuolar. (b) Forma granular. (c) Forma ameboide. (d) Forma quística [Ref.7].

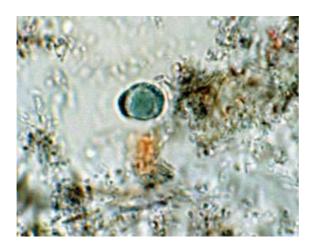


Imagen 2: Forma vacuolar en heces [Ref.4].

En cuanto al ciclo biológico de *Blastocystis spp*, es poco conocido. Las formas infectantes son los quistes fecales de pared gruesa. Estos quistes infectan las células epiteliales del tracto digestivo, pierden su pared y se multiplican asexualmente en el intestino grueso, dando lugar a

las formas vacuolares. Éstas se dividen por fisión binaria y se diferencian en formas multivacuolares y formas ameboides. Ambas formas evolucionan a pre-quistes, que darán lugar mediante esquizogonia a quistes de pared fina los que proceden la forma multivacuolar, manteniendo así la colonización del parásito; y a quistes de pared gruesa los que proceden de la forma ameboide, que serán eliminados por heces y continúan el ciclo de la transmisión⁸ (véase imagen 3).

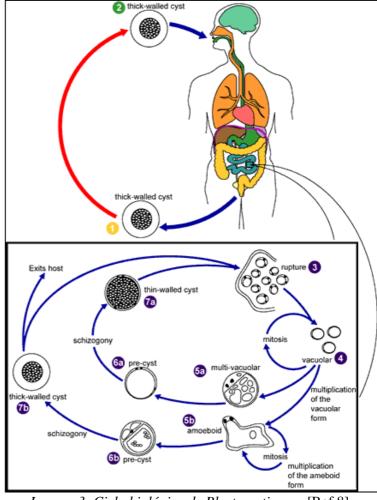


Imagen 3: Ciclo biológico de Blastocystis spp. [Ref.8]

La transmisión de la infección es fecal-oral, cuando se ingieren los quistes de forma directa, de persona a persona; o indirecta, a través de la contaminación del agua o alimentos, por lo que la transmisión de animal a hombre también se puede dar. La transmisión de hombre a animal aún no ha sido reportada⁵.

MATERIALES Y MÉTODOS

La elaboración de este Trabajo Fin de Grado se ha realizado a base de la revisión de diferentes fuentes bibliográficas tanto primarias, como secundarias o terciarias tales como las bases de datos PubMed, Scielo, NCBI (National Center for Biotechnology Information), CDC (Centers of Disease Control and Prevention) y MedLine, así como documentos y estudios científicos dedicados a la parasitología y a la salud en general y al tema que nos ocupa en particular.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Sintomatología

Blastocystis spp sigue siendo considerado un parásito tanto comensal como patógeno. Desata muchas incógnitas debido a su gran desconocimiento a pesar de ser el protozoo más frecuente encontrado en los coprocultivos humanos. En la mayor parte de los casos, los individuos son asintomáticos, pudiendo permanecer así durante muchos años. Al albergarse el parásito en el intestino, la sintomatología es meramente intestinal, cursando con diarrea, náuseas, dolor abdominal, flatulencias, hinchazón, pérdida de apetito, tenesmo y cólicos entre otros. También se han descrito leucocitosis fecal, sangrado rectal, eosinofilia, hepatoesplenomegalia, síntomas alérgicos y cutáneos como urticaria y prurito perianal, y en algunos casos, fiebre 1, 6, 9. En pacientes inmunodeprimidos estos síntomas pueden llegar a ser crónicos 6.

Algunos autores sugieren que la patogenicidad de *Blastocystis spp* podría estar relacionada con el número de parásitos que albergan el intestino, considerándose patógeno cuando se hayan más de cinco células por campo de 40x, encontradas en muestras de pacientes que suelen presentar esta sintomatología. Sin embargo, no hay evidencias científicas que confirmen esta relación¹⁰.

En gran parte de las heces infectadas con *Blastocystis spp*, se encuentran otros microorgamismos de mayor patogenicidad que contribuyen también a la sintomatología, como son *Giardia lamblia, Entamoeba histolytica, Entamoeba dispar, Entamoeba coli, Cryptosporidium parvum, Cyclospora cayetanensis* y *Endolimax nana*¹¹. Por ello es importante cerciorarse de que la sintomatología presentada por el paciente se debe exclusivamente a *Blastocystis spp* para instaurar así un tratamiento adecuado.

Profilaxis

La blastocistosis se trata de una infección de transmisión fecal-oral, por lo que la educación y las medidas tomadas en la higiene personal y comunitaria son fundamentales. Si se tiene la infección, es importante lavarse bien las manos con agua y jabón o desinfectante con alcohol para evitar contagiar a otras personas, especialmente tras usar el baño y antes de manipular alimentos⁶.

Para prevenirla, se debe tener cuidado con el agua que se ingiera, pues puede contener quistes de *Blastocystis spp* provenientes de materia fecal. Lo ideal sería beber agua embotellada o, en su defecto, hervirla. También las bebidas carbonatadas embotelladas o enlatadas, las bebidas de fruta pasteurizadas y el café y té humeantes calientes son seguros para beber^{12,13}. Los alimentos frescos deben ser cocidos, lavados y, si puede ser, pelados antes de comerlos. Si se viaja a una zona endémica se deben tomar también estas precauciones básicas además de otros consejos como evitar cubos de hielo, mantener la boca cerrada en la ducha, no nadar en agua que podría estar contaminada o usar agua embotellada para lavarse los dientes¹². Estas zonas suelen ser áreas con altos índices de pobreza, condiciones higiénico-sanitarias casi inexistentes y donde hay un estrecho contacto con animales, facilitando de esta manera la transmisión de *Blastocystis spp*¹⁴.

Es fundamental tener conocimiento sobre estas medidas y sobre lo que conlleva no realizarlas ya que, en muchos casos, la despreocupación del individuo o sus familiares son la causa principal de la diseminación del parásito.

Diagnóstico

Una de las principales complicaciones que presenta el diagnóstico de *Blastocystis spp* es su gran morfología, por lo que el personal de laboratorio debe conocerlas y diferenciarlas de otros posibles parásitos con sintomatología común.

Si los síntomas descritos anteriormente duran más de tres días, se recomienda visitar al médico y se procederá entonces al diagnóstico clínico del parásito. El paciente deberá recoger tres muestras de heces en días no consecutivos, dada la irregularidad de expulsión de los quistes¹⁵, y refrigerarlas hasta el día de la realización del diagnóstico.

La probabilidad de detectar parásitos en una sola muestra es baja, en torno a un 50% o 60%, pero es mayor de un 95% si se analizan 3 muestras¹⁵.

Las técnicas de laboratorio tradicionales continúan siendo utilizadas debido a su sencillez, amplio espectro, bajo coste y facilidad de realización. Por ello, el diagnóstico de rutina para detectar la blastocistosis consiste en un **diagnóstico directo**.

Se trata de la realización de un examen macroscópico de las características físicas de las heces y la observación microscópica de una muestra de la materia fecal diluida en solución salina y teñida con lugol^{16, 17}. La solución salina permite observar los parásitos móviles en ella, mientras que el lugol hace resaltar estructuras como los núcleos de los protozoos y da una coloración café a los huevos y larvas¹⁸.

En estos exámenes coproparasitológicos microscópicos se buscan las formas vacuolares y/o quísticas⁶. El procedimiento consiste en colocar sobre un portaobjetos una gota de solución salina al 0,85% en un extremo y en el otro una gota de lugol. Con un aplicador de madera se toma una pequeña porción de materia fecal y se mezcla en la solución salina, y se repite el mismo procedimiento con el lugol. Una vez finalizado se colocan los cubreobjetos para su visualización al microscopio con objetivos de 10x y 40x^{16, 18}.

Se pueden emplear otras tinciones como las permanentes con hematoxilina férrica o la tinción tricrómica²⁰, que tiñe a la vacuola central desde un color azul hasta rojo. Esta tinción ha demostrado mejores resultados que la observación directa de la muestra fecal²¹.

También la tinción de Gram es útil para diferenciar los quistes de *Blastocystis spp* de los de *Cyclospora cayetanensis*, ya que el cristal violeta no colorea tan intensamente a *Blastocystis spp*²² (véase imagen 7).

En las siguientes imágenes se aprecia el parásito estudiado en las posibles tinciones anteriormente descritas:

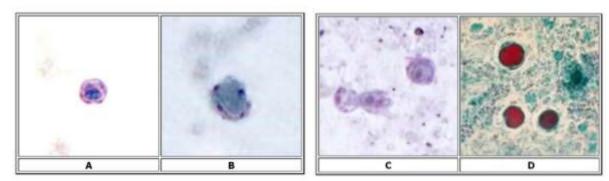


Imagen 4: (A, B, C, D) Quistes de Blastocystis hominis teñidas con tinción tricrómica [Ref.23].

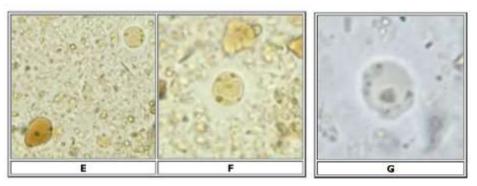


Imagen 5 y 6: (E, F) Quistes de Blastocystis hominis teñidos con lugol, (G) Quiste de Blastocystis hominis sin teñir. [Ref.23]

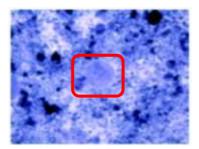


Imagen 7: Ooquistes de C. cayetanensis y en el centro un quiste de Blastocystis hominis, teñidos con cristal violeta. [Ref.22]

En el examen directo se recomienda reportar el número y los tipos de formas evolutivas del parásito que se observen por campo¹⁶, ya que es de gran utilidad a la hora de prescribir el tratamiento para cada paciente infectado y después del mismo, para seguir su evolución.

En las muestras concentradas, la forma vacuolar es menos frecuente al ser lábil. Esta técnica recibe el nombre de **técnica de concentración por Formol-Acetato de Etilo (FEA)**,

que como su propio nombre indica se trata de una concentración de la muestra por centrifugación en presencia de acetato de etilo en un mezclador tipo vórtice. En un vaso de plástico se mezclan 2 gramos aproximados de la muestra fecal con 10ml de formalanina al 10% y se homogeniza. Se filtra la suspensión y se coloca en otro vaso, del cual se pasan 10ml a un tubo de ensayo y se le añaden 3 ml de acetato de etilo y 0,1 ml de tritón (agente humectante). Se centrifuga a 2000 rpm durante 10 minutos, se descarta el sobrenadante y el sedimento formado es lo que se observa al microscopio 16.

Otra técnica empleada es el **cultivo.** La forma más observada en ellos es la vacuolar, seguida de la granular^{19, 24}; a diferencia de la quística que es la más observada en las muestras de heces.

Los medios utilizados son el medio Jones, Pavlova, Boeck-Drbohlav modificado (MBDM)²⁴ y Dulbecco modificado de Iscove (IMDM)²⁵, los cuales resultan eficaces para mantener la viabilidad del parásito, siendo el medio Jones el medio de cultivo más eficiente para *Blastocystis spp*¹⁹.

También pueden crecer colonias en agar blando usando el método de vertido en placa (véase imagen 8).

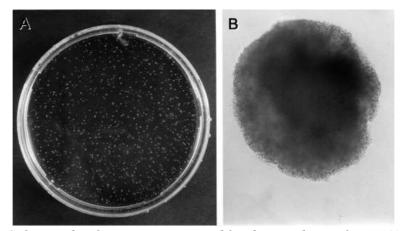


Imagen 8: Colonias de Blastocystis en agar blando vertido en placa. (A) Placa Petri con colonias, (B) Colonia maximizada. [Ref.25]

La observación de muestras fecales al microscopio para la detección de quistes, ooquistes y trofozoitos sigue siendo el método de elección utilizado por los laboratorios, aunque otros consideran el cultivo el mejor método para el diagnóstico de la blastocistosis^{21, 24}.

Por otro lado está el **diagnóstico inmunológico**. Las técnicas más empleadas son el ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) y la inmunofluorescencia indirecta (IFA), siendo esta última la más específica para las formas vacuolares, granulares y ameboides²¹. Derivan como consecuencia de que en pacientes infectados se han detectado inmunoglobulinas de tipo IgG e IgA específicas de Blastocystis²⁰.

Otras nuevas técnicas se han implementado para el diagnóstico de *Blastocystis spp* como las **técnicas moleculares**, basadas en el uso de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y de la secuenciación de los productos amplificados. Estas técnicas son altamente sensibles y específicas y permiten conocer el subtipo genético de *Blastocystis spp* presente en la muestra¹⁶. Es de destacar que el método surgió de una investigación realizada por Yoshikawa *et al.*²⁶ en la que se amplificó por PCR cebadores o primers específicos del parásito que se desarrollaron a partir de análisis de ADN polimórfico de aislados de Blastocystis^{25, 26}. Sin embargo, no están disponibles en todos los laboratorios debido a su elevado coste y la necesidad de personal altamente cualificado y especializado.

Existen otras herramientas para el diagnóstico no tan comunes, pero no por ello dejan de ser eficaces. Se trata del aspirado duodenal, la endoscopía y la biopsia²⁷.

Tratamiento

Las controversias que existen sobre el papel patógeno de *Blastocystis spp* han dado lugar a que la necesidad de tratamiento en los pacientes infectados sea también un tema controvertido. Normalmente, los pacientes asintomáticos no requieren tratamiento, pues la infección suele cesar por sí sola. Iniciarlo se plantea cuando el paciente refiere síntomas crónicos o parasitación elevada. La respuesta a los medicamentos para la infección de *Blastocystis spp* varía según la persona y puede que la mejora de los síntomas se relacione con el efecto del fármaco sobre otro organismo¹². Por ello, es importante descartar la presencia de otras patologías y otros parásitos tales como *Giardia lamblia, Entamoeba histolytica, Dientamoeba fragilis*²⁸, etc.; con los que *Blastocystis spp* puede producir una coinfección. De esta manera, se podrá elegir un tratamiento específico para intentar erradicarlo, mejorar los síntomas clínicos o disminuir la transmisión a escala comunitaria.

Podemos contar con varios medicamentos para tratar esta infección pero cabe destacar que ninguno ha sido aprobado por la FDA para tal infección²⁸. Entre ellos se encuentran antibacterianos/antiprotozoarios como los nitroimidazoles metronidazol o tinidazol; antiprotozoarios como el iodoquinol; combinaciones de sulfamidas como trimetroprim y sulfametoxazol; antibióticos como la paramomicina; antifúngicos como el ketoconazol ²⁹ y otros fármacos como la nitazoxamida¹².

El **metronidazol** es el fármaco de elección, la primera línea de tratamiento. Se trata de un antiinfecioso del grupo de los imidazoles. Una vez que entra en la célula, es reducido por el metabolismo intracelular y los radicales libres formados interaccionan con el ADN, produciendo una alteración de su estructura helicoidal, inhibiendo así la síntesis de ácidos nucleicos y produciendo la muerte celular³¹.

Está indicado, según su ficha técnica, en infecciones producidas por *Trichomonas vaginalis*, lambliasis, amebiasis intestinal y hepática e infecciones producidas por bacterias anaerobias debidas a *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringes* y otras³¹. Sin embargo, se ha demostrado que con dosis de 500 mg/8 h en adultos durante 7-10 días y dosis de 30 mg/kg peso/8 h en niños, hay una curación de más del 80% de los casos de infección por *Blastocystis spp*³².

Según un estudio realizado por Nigro *et al.*³³ en el que se compara la eficacia del metronizadol sobre la del placebo en pacientes con diarrea infectados únicamente por *Blastocystis spp*, los pacientes tratados con el fármaco responden bien a la infección. Sin embargo, este estudio señala que "se requerirán más estudios a gran escala para confirmar la patogenicidad de *B.hominis* y para definir el protocolo terapéutico más efectivo" (p.128).

Otro estudio realizado por Mogaddham *et al.*³⁴ demuestra que de doce pacientes con infección severa tratados con metronizadol, únicamente en cuatro casos se erradica la enfermedad. Por ello, es posible que el metronidazol sea efectivo en ciertos pacientes pero no significa que erradique completamente la infección, pues hay pacientes con infecciones severas o que están infectados por subtipos resistentes²⁸ y la situación se vuelve más compleja.

La **nitazoxanida** es un derivado sintético de la siliacilamida que inhibe a la enzima piruvato ferridoxin oxidorreductasa (PFOR), interrumpiendo así el metabolismo del parásito³⁵, ya que la reacción de transferencia de electrones depende de esta enzima, siendo esencial para el metabolismo energético anaeróbico. Ha demostrado su eficacia en pacientes pediátricos y adultos con enteritis y diarreas, con una tasa de erradicación del parásito mayor que el metronidazol³⁶.

El **trimetoprim/sulfametoxazol** es una asociación de fármacos que interfiere en la síntesis bacteriana del ácido tetrahidrofólico, fundamental en la biosíntesis de purinas y, posteriormente, de ácidos nucleicos³⁷. Su tasa de erradicación y disminución de los síntomas es menor que los fármacos anteriores³⁶.

Se han descrito varias pautas para cada fármaco. Las más recomendadas son las que aparecen en la siguiente tabla:

Fármacos	En adultos	En niños
METRONIDAZOL	250-750 mg/8h por vía oral durante 10 días. ²⁹ 1500 mg/24h por vía oral durante 10 días. ²⁹	15 mg/kg/día por vía oral, en 3 dosis (máx. 250 mg/dosis), durante 5-7 días. ³⁰
TRIMETOPRIM (TMP)/ SULFAME- TOXAZOL (SMX)	6 mg/kg TMP/30 mg/kg SMX una vez al día durante 7 días. ²⁹ 320mg TMP/1600 mg SMX una vez al día durante 7 días. ²⁹ 160 mg TMP/800 mg SMX dos veces al día durante 7 días. ²⁹	No se ha evaluado sistemática- mente su seguridad. ²⁹
NITAZOXANIDA	500 mg/12h por vía oral durante 3 días. ²⁹	1-3 años → 100 mg/12h por vía oral durante 3 días. 4-11 años → 200 mg/12h por vía oral durante 3 días. Lo ideal sería la suspensión oral en lugar de los comprimidos, pues la dosis es más acertada según los pediatras. ^{29,30}

CONCLUSIONES

Pese a la distribución mundial de *Blastocystis spp*, su alta prevalencia y sus numerosos estudios e investigaciones, sigue siendo un enigma para los profesionales de la salud. Se han ido haciendo grandes avances a lo largo de la historia, pero nos estamos ocupando de un organismo del cual queda mucho por conocer aún.

Las medidas profilácticas establecidas para evitar esta infección son simples y fáciles de realizar pero, sin embargo, el problema recae en la dificultad de saber que la persona tiene el parásito y lo está transmitiendo a otras, además de autoinfectarse continuamente sin conocimiento de ello, pues sus síntomas son muy inespecíficos y comunes a otras infecciones. Además, *Blastocystis spp* puede coinfectar con otros parásitos, por lo que es necesario descartar la presencia del resto antes de atribuir la sintomatología producida a una blastocistosis para, de esta forma, poder elegir un tratamiento específico contra esta infección y erradicarla. A veces, son los otros parásitos los que producen las infecciones y esto puede dar lugar a confusiones. Es por ello que se debería indagar e investigar más en estas controversias que rodean a *Blastocystis spp* y la relación que tiene con el hospedador, ya que aportarían soluciones, al menos, para intentar disminuir su propagación sobre todo en zonas de subdesarrollo sin menospreciar su incidencia en países desarrollados.

Por otro lado, existen muchas técnicas diagnósticas para determinarlo pero esto no es suficiente, además de que se necesita personal muy familiarizado con el parásito para poder identificarlo correctamente. Se debería llevar un control rutinario en aquellas personas tanto asintomáticas como sintomáticas que tienen *Blastocystis spp*, pues durante la realización de este trabajo se ha visto que además de síntomas gastrointestinales, se relaciona con otras enfermedades mucho más complicadas como son el VIH, el cáncer o la artritis.

Lo mismo ocurre con el tratamiento. Existen múltiples terapias farmacológicas, siendo el metronidazol el fármaco de elección. El objetivo es aliviar los síntomas y erradicar la parasitosis si es posible, pero se dan casos en los que pacientes no responden bien a ellos.

Para concluir, como se ha estudiado, encontramos diversos tipos de diagnósticos y tratamientos, ninguno con una elevada evidencia científica, por lo que es necesario seguir investigando sobre el tema y llegar a un consenso sobre su patogenicidad. Sería de gran ayuda para los profesionales de la salud establecer un protocolo de actuación en el momento en el que se detecte *Blastocystis spp* en heces, de la misma manera que si se sospecha de su presencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Salinas, J. L. y Vildozola Gonzales, H. Infección por Blastocystis. Rev. gastroenterol. Perú [Internet]. 2007 Jul; 27 (3): 264-274 [consulta 28 de marzo de 2018]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292007000300007&lng=es
- Zierdt, C.H. Blastocystis hominis Past and Future. Clinical Microbiology Reviews [Internet]. 1991; 4 (1): 61-79 [consulta 28 de marzo de 2018]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC358179/pdf/cmr00042-0077.pdf
- 3. Reyes, L., y Chinchilla, M. Blastocystis hominis. Morfología, patología y tratamiento. Rev Costarric Cienc Med. [Internet]. 1988; 9 (2): 171-179 [consulta 8 de abril de 2018]. Disponible en: http://www.binasss.sa.cr/revistas/rccm/v9n2/art8.pdf
- Uribarren Berrueta, T. Blastocystosis o blastocistosis. Recursos en Parasitología FAC-MED UNAM [Internet]. 2017 [consulta 31 de marzo de 2018]. Disponible en: http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/blastocistosis.html
- Taylor-Orozco, V., López-Fajardo, A., Muñoz-Marroquín, I., Hurtado-Benítez, M. and Ríos-Ramírez, K. Blastocystis sp: evidencias de su rol patógeno. Biosalud. 2016; 15(2): 77. DOI: 10.17151/biosa.2016.15.2.8 http://www.scielo.org.co/pdf/biosa/v15n2/v15n2a07.pdf
- Fresnadillo Martínez, M. J., García Sánchez, E. y García Sánchez, J. E. Introducción a la protozología Clínica I, 2010-11 [curso online] Materiales de clase, unidad 4, tema 5. Subreino Chromista. Universidad de Salamanca [consulta 31 de marzo de 2018]. Disponible en: http://ocw.usal.es/ciencias-biosanitarias/introduccion-a-la-protozologia-clinica-i/materiales-de-clase/
- 7. Parija, S. C., Jeremiah, S. S. Blastocystis: Taxonomy, biology and virulence. Tropical Parasitology [Internet]. 2013; 3:17-25. DOI: 10.4103/2229-5070.113894 [consulta 6 de abril de 2018]. Disponible en: http://www.tropicalparasitology.org/article.asp?issn=2229-5070;year=2013;volume=3;issue=1;spage=17;epage=25;aulast=Parija
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). DPDx-Blastocystis hominis [Internet].
 2017[consulta 6 de abril de 2018]. Disponible en: https://www.cdc.gov/dpdx/blastocystis/index.html
- 9. Barahona, L., Maguiña, C., Náquira, C., Terashima, A., y Tello, R. Sintomatología y factores epidemiológicos asociados al parasitismo por Blastocystis hominis. Parasitología latinoamericana [Internet]. 2002; 57 (3-4): 96-102 [consulta 31 de marzo de 2018]. DOI: 10.4067/S0717-77122002000300003.
- Muñoz, V. y Frade, C. Blastocystis hominis: parásito enigmático. Cuad. Hosp. Clín. [Internet]. 2005; 50 (1): 78-87 [consulta 7 de abril de 2018]. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci arttext&pid=S1652-67762005000100011&lng=es

- 11. Martínez Silva, I., Ayllón Valdés, L., Sosa Palacios, O., Núñez Fernández, F.A., y Martínez González, M.A. Morbilidad por Blastocystis spp en el Hospital Pediátrico Universitario "William Soler". Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2015; 87(3): 327-334 [consulta 6 de abril de 2018]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312015000300008
- Mayo Clinic. Infección por blastocystis hominis. [Internet] [consulta 6 de abril de 2018].
 Disponible en: https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/blastocystis-hominis-infection/symptoms-causes/syc-20351205
- 13. Tratamientomanía. Blastocystis hominis tratamiento y síntomas [Internet] [consulta 7 de abril de 2018]. Disponible en: https://tratamientomania.com/blastocystis-hominis/
- 14. Fonte, L., Fong, A., Méndez, Y. y Moreira, Y. Pathogenicity of Blastocystis sp. Evidence and mechanisms. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2014; 66 (3): 312-321 [consulta 7 de abril de 2018]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602014000300001
- 15. Cañavate, C., Cuadros, J., Martínez Ruiz, R., y Martín-Rabadán, P. El laboratorio de microbiología ante las enfermedades parasitarias importadas. Procedimientos en Microbiología Clínica [Internet]. 2009 [consulta 6 de abril de 2018]. Disponible en: https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia35.pdf
- 16. Chacón, N., Durán, C., y de la Parte, M.A. Blastocystis sp. en humanos: actualización y experiencia clínico-terapéutica. Bol Venez Infectol [Internet]. 2017; 28 (1): 5-14 [consulta 7 de abril de 2018]. Disponible en: http://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/12/876668/01-chacon-n-5-14.pdf
- 17. Maravilla, P., López Escamilla, E., y Martínez Hernández, F. Blastocistosis. Revista Ciencia. Academia Mexicana Ciencias [Internet]. 2017; 68 (1) [consulta 8 de abril de 2018]. Disponible en: http://revistaciencia.amc.edu.mx/images/revista/68_1/PDF/blastocistosis.pdf
- 18. Lozano Socarras, S. L. Presencia de Blastocystis Hominis como agente causal de enfermedades gastrointestinales en la comuna 7 (Gaira) del Distrito de Santa Marta. Duazary, Revista Internacional de Ciencias de la Salud [Internet]. 2005; 2(1): 36-40 [consulta 7 de abril de 2018]. Disponible en: https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/4788265.pdf
- 19. Gallegos, L., González, A., López-Urbina, T., Gonzales-Gustavson, E., Gómez-Puerta, L., y Arroyo, G. Comparación de la eficacia de tres medios de cultivo in vitro para el desarrollo de blastocystis spp. Rev. investig. vet. Perú [Internet]. 2013; 24 (4): 480-488 [consulta 7 de abril de 2018]. Disponible en: <a href="http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=\$\$S1609-91172013000400010
- Kozubsky, L.E., y Archelli, S. Algunas consideraciones acerca de Blastocystis sp, un parásito controversial. PEEC Parasitología. Fundación Bioquímica Argentina [Internet].
 2010; 44 (3): 371-76 [consulta 6 de abril de 2018]. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572010000300009

- 21. Zapata Valencia, J.I., et al. Una actualización sobre blastocystis sp. Revista Gastrohnup [Internet]. 2012; 14 (3): 94-100 [consulta 7 de abril de 2018]. Disponible en: http://bibliotecadigital.univalle.edu.co:8080/bitstream/10893/5935/1/2%20una%20actualizacion.pdf
- 22. Burstein Alva, S. Ciclosporosis: una parasitosis emergente (II). Diagnostico microbiológico mediante una nueva técnica de coloración. Rev. gastroenterol. Perú [Internet]. 2005; 25 (4): 336-340 [consulta 7 de abril de 2018]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v25n4/a05v25n4.pdf
- 23. Medical Care Development International (MCDI). DPDx Infección por Blastocystis hominis [Internet] [consulta 8 de abril de 2018]. Disponible en: http://www.mcdinternational.org/trainings/malaria/spanish/DPDx/HTML/Blastocystis
- 24. Barrios, E., Castillo, S., Goitia, E., Ojeda, O., Araque, W., y Delgado, V. (). Mantenimiento y transporte del Blastocystis sp. en condiciones de vitalidad. Revista Salus [Internet]. 2013; 17: 28-34 [consulta 8 de abril de 2018]. Disponible en: http://pdgbc.bc.uc.edu.ve/bitstream/123456789/1341/1/art04.pdf
- 25 Tan KS. New insights on classification, identification, and clinical relevance of Blastocystis spp. Clin Microbiol. 2008; 21 (4): 639–665 [consulta 13 de abril de 2018]. DOI: 10.1128/CMR.00022-08. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2570156/
- 26. Yoshikawa, H., Abe, N., Iwasawa, M., Kitano, S., Nagano, I., Wu, Z., y Takahashi, Y. Genomic analysis of Blastocystis hominis strains isolated from two long-term health care facilities. Clin. Microbiol. 2000; 38 (4):1324-1330.
- 27. Aguirre Viam, A. Aportaciones sobre la ultraestructura de Blastocystis hominis. (Seminario de Titulación). Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, México DF [Internet]. 2003 [consulta 7 de abril de 2018]. Disponible en: http://pacal.org/n/Datos/documentos/blastosistishominis.pdf
- 28. Coyle, C., Varughese, J., Weiss, L., y Tanowitz, H. (). Blastocystis: To Treat or Not to Treat... Clinical Infectious Diseases. Oxford University Press [Internet]. 2012; 54 (1): 105-110 [consulta 8 de abril de 2018]. Disponible en: https://academic.oup.com/cid/article/54/1/105/369396
- 29. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Resources for Health Professionals [Internet]. 2012 [consulta 6 de abril de 2018]. Disponible en: https://www.cdc.gov/parasites/blastocystis/health_professionals/index.html
- 30. Aparicio Rodrigo, M., y Díaz Cirujano, A.I. Parasitosis intestinales. Guía-ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [Internet]. 2013 [consulta 7 de abril de 2018]. Disponible en: http://www.guia-abe.es
- 31. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Prospecto: Información para el usuario Metronidazol NORMON 250 mg comprimidos EFG (Metronidazol). España [Internet]. 2016 [consulta 13 de abril de 2018]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/dochtml/p/62223/Prospecto_62223.html

- 32. Cañete Villafranca, R., y Rodríguez Jiménez, P. Infección por Blastocystis sp: revisión de la literatura. Rev Med Electron [Internet]. 2012; 34(5) [consulta 13 de abril de 2018]. Disponible en: http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202012/vol5%202012/tema05.htm
- 33. Nigro, L., Larocca, L., Massarelli L., et al. A placebo-controlled treatment trial of Blasto-cystis hominis infection with metronidazole. Journal of Travel Medicine. Oxford University Press [Internet]. 2003; 10 (2): 128-130 [consulta 8 de abril de 2018]. DOI: 10.2310/7060.2003.31714
- 34. Moghaddam, DD., Ghadirian, E., y Azami M. Blastocystis hominis and the evaluation of efficacy of metronidazole and trimethoprim/sulfamethoxazole, Parasitology Research. 2005; 96 (4): 273-275 [consulta 8 de abril de 2018]. DOI:10.1007/s00436-005-1363-1
- 35. vademecum.es [sede web]. Vidal Vademecum Spain. Madrid: UBM Medica Spain; 2010 [consulta 31 de marzo de 2018]. Disponible en: https://www.vademecum.es/principios-activos-nitazoxanida-p01ax11
- 36. Sánchez Betancourt, A.A., Bouza Suárez, M., y Sánchez Rodríguez, C. Revista Médica Costa Rica Centroamérica [Internet]. 2013; 608 (70): 697-700 [consulta 8 de abril de 2018]. Disponible en: http://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2013/rmc134x.pdf
- 37. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Ficha técnica SEPTRIN. España [Internet]. 2016 [consulta 7 de abril de 2018]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/48671/48671_ft.pdf