

Protozoos parásitos de importancia sanitaria: un abordaje transdisciplinario

Juan Manuel Unzaga y María Lorena Zonta
(coordinadores)

n
naturales

FACULTAD DE
CIENCIAS
VETERINARIAS

FACULTAD DE
CIENCIAS NATURALES
Y MUSEO


edulp
EDITORIAL DE LA UNLP



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE LA PLATA

PROTOZOOS PARÁSITOS DE IMPORTANCIA SANITARIA: UN ABORDAJE TRANSDISCIPLINAR

Juan Manuel Unzaga

María Lorena Zonta

(coordinadores)

Facultad de Ciencias Veterinarias

Facultad de Ciencias Naturales y Museo



*Este libro está dedicado a aquellas/os alumnas/os que
por curiosidad o convicción eligieron conocer y descubrir
las distintas formas de vida de estos seres microscópicos...*

Agradecimientos

A la Universidad Nacional de La Plata y a la Editorial EDULP por generar espacios para la publicación y difusión de obras de interés tanto para el estudiantado como para el público en general.

Al Centro de Estudios Parasitológicos y de Vectores (CEPAVE-CONICET-UNLP) y al Laboratorio de Inmunoparasitología (LAINPA-FCV-UNLP) por brindar las instalaciones y el equipamiento necesario para realizar nuestras investigaciones.

Al Centers for Disease Control and Prevention (CDC) que proporcionó el permiso para utilizar fotografías correspondientes al grupo de protozoos “Ameboides” y “Flagelados”.

A la Dra. Andrea Dellarupe y a la Lic. Laura Morote por la confección de los dibujos de los ciclos de vida y a la Dra. María Lorena Zonta por la colaboración con las láminas de los distintos grupos de protozoos.

Al Sr. Isidoro Ercoli y a la Sra. Selva Peñaloza por el incondicional apoyo en las tareas que se desarrollan en el Laboratorio de Inmunoparasitología (LAINPA-FCV-UNLP).

Al Médico Veterinario Nicolás Devitture por su colaboración en la confección de los dibujos del capítulo 17 *Toxoplasma gondii*.

Un buen libro es una voz sabia junto a ti.

Abel Pérez Rojas

Índice

Prólogo _____ 9

Introducción _____ 10

PRIMERA PARTE

Subreino Protozoa

Ameboides

Capítulo 1

Endolimax nana (parásito intestinal no patógeno) _____ 18

Andrea C. Falcone y Graciela T. Navone

Capítulo 2

Entamoeba coli (parásito intestinal no patógeno) _____ 23

Paola Cociancic y Graciela T. Navone

Capítulo 3

Entamoeba histolytica/E. dispar/E. moshkovskii/E. bangadesí _____ 28

Andrea Servián, M. Lorena Zonta y Graciela T. Navone

Capítulo 4

Iodamoeba bütschlii (parásito intestinal no patógeno) _____ 36

M. Lorena Zonta y Graciela T. Navone

SEGUNDA PARTE

Subreino protozoa

Flagelados

Capítulo 5

Chilomastix mesnili (parásito intestinal no patógeno) _____ 42

Andrea C. Falcone y Graciela T. Navone

Capítulo 6

Enteromonas hominis (parásito intestinal no patógeno) _____ 47
Paola Cociancic y Graciela T. Navone

Capítulo 7

Giardia lamblia/G. duodenalis/G. intestinalis (parásito intestinal patógeno) _____ 51
M. Lorena Zonta, Andrea Servián y Graciela T. Navone

Capítulo 8

Leishmania infantum _____ 61
Andrea Dellarupe, J. Octavio Estévez y Diego F. Eiras

Capítulo 9

Dientamoeba fragilis _____ 72
Andrea Servián y Graciela T. Navone

Capítulo 10

Tritrichomonas foetus y Trichomonas vaginalis _____ 78
César I. Pruzzo, Federico A. Illanes y M. Lorena Zonta

TERCERA PARTE**Subreino protozoa****Ciliados****Capítulo 11**

Balantidium coli (parásito intestinal patógeno) _____ 89
Paola Cociancic y Graciela T. Navone

CUARTE PARTE**Subreino protozoa****Apicomplejos****Capítulo 12**

Babesia vogeli, Rangelia vitalii y otros piroplasmas en pequeños animales _____ 95
Diego F. Eiras, M. Victoria Vázquez, Darío Vezzani y Gastón Moré

Capítulo 13

Cryptosporidium spp. _____ 103
Lorena A. De Felice, Carina Basset y Juan M. Unzaga

Capítulo 14

Isospora spp. _____ 115

Bruno Fitte, Lorena A. de Felice, Diego F. Eiras, y Juan M. Unzaga

Capítulo 15

Neospora caninum _____ 121

Lucía Campero, Andrea Dellarupe, Magdalena Rambeaud y M. Cecilia Venturini

Capítulo 16

Sarcocystis spp. _____ 134

Elisa Helman, Andrea Dellarupe y Gastón A. Moré

Capítulo 17

Toxoplasma gondii _____ 144

Mariana Bernstein, María L. Gos, Kevin D. Steffen, Lais Pardini, Juan M. Unzaga

y María C. Venturini

Capítulo 18

Hepatozoon canis _____ 162

Diego F. Eiras, Franca Mastrantonio y M. Victoria Vázquez

QUINTA PARTE**Reino chromista****Capítulo 19**

Blastocystis sp. (parásito intestinal potencialmente patógeno) _____ 176

Andrea C. Falcone, Andrea Servián, M. Lorena Zonta y Graciela T. Navone

Glosario _____ 183

Los autores _____ 189

CAPÍTULO 19

Blastocystis sp. (parásito intestinal potencialmente patógeno)

*Andrea C. Falcone, Andrea Servián, M. Lorena Zonta
y Graciela T. Navone*

Clasificación

Reino: Chromista

Infrareino: Stramenopiles (=Heterokontophyta)

Subphylum: Opalinata

Clase: Blastocystea

Orden: Blastocystida

Las primeras descripciones de *Blastocystis* se realizaron durante la primera década de 1900 y en particular, en 1912 (Brumpt 1912) se describe como *Blastocystis hominis* a la especie hallada en heces humanas. Sin embargo, la sistemática de *Blastocystis* sp. ha sido resuelta posteriormente a partir de los avances de la microscopía electrónica y la biología molecular. Fue así que en 1996 se realizaron los primeros análisis moleculares de secuencias del ARN ribosómico y se sugirió la ubicación del parásito dentro del reino Chromista (Silberman, 1996). Desde el año 2007 se acepta con mayor énfasis que *Blastocystis* sp. no es ni hongo, ni protozoario sino Chromista y es considerado el único cromista capaz de colonizar el lumen gastrointestinal del ser humano. Han sido descriptos diversos subtipos de *Blastocystis* que probablemente se transfieran entre humanos, animales domésticos y silvestres, sin embargo, su significancia clínica es aún controversial. Es un organismo pleomórfico que carece de mitocondrias y se reproduce por fisión binaria y por esporulación.

Morfología

El **trofozoíto** presenta 6 morfotipos o fases diferentes. Se estima que la variación de tamaño y morfología podrían deberse a variaciones en las cepas o constituir distintos estados de enquistamiento o desenquistamiento parasitario. Las fases más frecuentes son:

Fase granular

El tamaño puede variar entre 10-60 μm . Presenta un cuerpo central con numerosos gránulos (organelas) y de 1 a 4 núcleos. Aparentemente esta fase tiene su origen en una forma multivacuolar derivada de la fase ameboide. La fase granular no se observa con tanta frecuencia y quizás se trate de una etapa transicional, identificada mayormente en heces frescas y cultivos de laboratorio (Fig. 1 B y C).

Fase vacuolar

El tamaño puede variar entre 8-30 μm . Presenta una vacuola central, única o múltiple, que ocupa el 70-80% del volumen de la célula y la cantidad de núcleos puede variar entre 1 y 4. La vacuola comprime el citoplasma y a los núcleos hacia la periferia celular y tiene funciones de reserva de hidratos de carbono y lípidos y de replicación celular. Esta fase es la que se identifica con mayor frecuencia en heces humanas (Fig. 1 B y D).

Fase ameboide

El tamaño puede variar entre 5-40 μm . Presenta un cuerpo central con uno o dos núcleos voluminosos y con bordes indefinidos con 1 o 2 seudópodos cortos y gruesos. Se cree que esta fase predomina cuando el agente patógeno necesita alimento y a ello se debe la emisión de seudópodos. Se reconoce en muestras diarreicas o cultivos de laboratorio (Fig. 1 E).

El **quiste** posee un tamaño que varía entre 5-8 μm . Tiene una forma esférica o subesférica y 2 a 4 núcleos (Fig. 1 A).

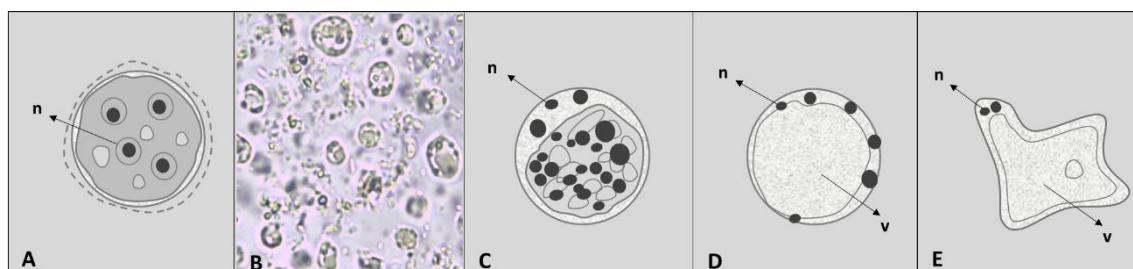


Figura 1. *Blastocystis* sp. (A) Esquema de un quiste. (B) Imagen de las fases granular y vacuolar. (Objetivo 10 X y ampliada). (C) Esquema de la fase granular. (D) Esquema de la fase vacuolar. (E) Esquema de la fase ameboide. Abreviaturas: n, núcleo; v, vacuola.

Caracterización molecular

Blastocystis sp. presenta una amplia diversidad genética evidenciada en diversos subtipos moleculares (ST). Los estudios moleculares confirman que esta especie parásita presenta al menos 17 subtipos designados ST1 a ST17, 9 de los cuales (ST1 a ST9) colonizan al humano, otros mamíferos y aves, mientras que 8 (ST10 a ST17) han sido hallados solo en especies hospedadoras animales. Los subtipos que se detectan con mayor frecuencia en el ser humano son

los ST1 a ST4 y el ST3 es el más prevalente. Sin embargo, aún no existe una correlación clara entre genotipo y patogenia, especies hospedadoras y origen geográfico del parásito.

Ciclo biológico

La fase infectiva no está claramente identificada pero probablemente sea el quiste. La infección en el hospedador susceptible (ser humano y otras especies animales) se inicia con la ingestión de los quistes a través del agua y alimentos contaminados con materia fecal, por hábitos higiénicos insuficientes o por contacto con un ambiente insalubre o animales infectados.

Cuando los quistes son inoculados en un medio de cultivo de laboratorio se observa el desarrollo de las fases ameboide y vacuolar, siendo esta última la más abundante. Este cultivo in vitro sugiere un desarrollo similar que puede ocurrir en el tubo digestivo. Estas fases se establecen en el colon y recto-sigmoideo, en el cual, probablemente, se formen los quistes que luego serán eliminados con las heces. En el ambiente los quistes sobreviven alrededor de un mes y alrededor de dos meses a temperaturas cercanas a los 4 °C. Se ha demostrado que los quistes son sensibles a las temperaturas extremas y a los desinfectantes comunes. Las formas vegetativas sólo presentan reproducción asexual de varios tipos: fisión binaria, plasmotomía, endodiogenia y esquizogonia.

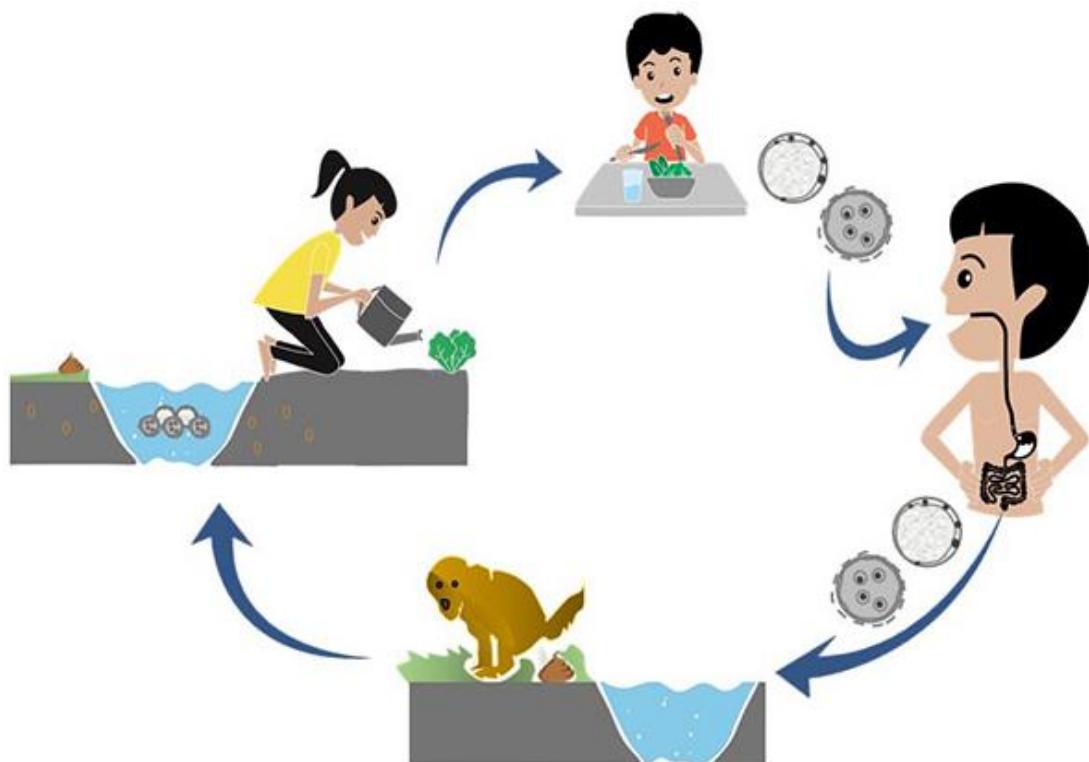


Figura 2. Ciclo de vida de *Blastocystis* sp.

Patogenicidad, sintomatología y tratamiento

Su importancia clínica sigue siendo un tema controversial, principalmente porque se lo ha encontrado tanto en personas sanas como en pacientes que padecen síntomas intestinales comunes tales como diarrea y síndrome del intestino irritable (Stensvold, 2015). También se ha observado que puede comportarse como oportunista en individuos inmunodeprimidos.

Las formas ameboide, vacuolar y multivacuolar de *Blastocystis* sp. suelen ser las mayormente detectadas en personas con manifestaciones diarreicas, sin embargo, *Blastocystis* sp. como agente etiológico de las enteritis o colitis es discutido, dado que no puede ser disociado de otros parásitos, bacterias o virus en los exámenes de heces. No obstante, se ha observado una relación directamente proporcional entre la intensidad de la infección de las formas vegetativas por campo óptico (400 X) y las manifestaciones clínicas en el individuo infectado (e.g. inflamación de la mucosa del ileon y colon, dolor abdominal, vómitos).

La mayoría de los estudios recomiendan que el tratamiento antiparasitario se aplique únicamente en pacientes sintomáticos monoparasitados con *Blastocystis* sp. Esto último implica realizar un examen de materia fecal en búsqueda de otros agentes potencialmente patógenos y descartar causas no infecciosas de la sintomatología (Salinas & Vildozola Gonzales, 2007).

Los estudios exploratorios sobre el efecto del tratamiento con fármacos o combinaciones de estos (metronidazol, trimetoprima-sulfametoazol, nitazoxanida y tinidazol) permitirían la erradicación de *Blastocystis* (Nagel et al., 2014; Khanna et al., 2015). Sin embargo, la falta de sistematización en estos estudios limita los avances en este sentido.

En la prevención es importante el lavado de manos antes de ingerir alimentos, luego del contacto con animales y de ir al baño, el consumo de agua segura, la eliminación adecuada de excretas y la higiene de los alimentos que se consumen crudos.

Epidemiología

Es una especie de distribución cosmopolita que infecta a más de 1.000 millones de personas en el mundo, siendo más prevalente en zonas de clima tropical o subtropical. Las formas vacuolares y granulares son las más frecuentes y en particular en niños y niñas. Esta distribución mayor en edades inferiores, está relacionada con la incorporación progresiva de hábitos higiénicos y el desarrollo del sistema inmunológico.

Blastocystis sp., suele encontrarse asociada a otras especies potencialmente patógenas (e.g. *G. lamblia*, *Cryptosporidium* spp.) y tiene importancia zoonótica debido a su baja especificidad.

En Argentina *Blastocystis* sp. es un parásito emergente y su rango de prevalencia varía entre el 15% y 60% de sur a norte del país, según el clima de cada eco-región y las prácticas culturales y condiciones de vida de la población analizada. En Buenos Aires y particularmente en la ciudad de La Plata, los estudios muestran valores que oscilan entre el 36,1% y el 58,9% (Gamboa et al., 2014; Zonta et al., 2016; Cociancic et al., 2018, 2020; Falcone et al., 2020). En otras provincias

de Argentina se observó una prevalencia del orden del 57,9% en Formosa (Zonta et al., 2019); 45,0% en Mendoza (Garraza et al., 2014); 40,9% en Salta (Navone et al., 2017); 34,5% en La Pampa (Navone et al., 2017); 19,0% en Chubut (Cociancic et al., 2021); 27,2% en Entre Ríos (Zonta et al., 2013); 16,7% en Corrientes (Navone et al., 2017); 0,6% en Santiago del Estero (Periago et al., 2018) y en Tucumán varió de 54,4% a 68,9% (Dib et al., 2012, 2015) y de 2,1% a 59,6% en Misiones (Navone et al., 2017; Rivero et al., 2017, 2018).

Estudios preliminares llevados a cabo por nuestro equipo de trabajo muestran la presencia de subtipos 1, 2 y 3 en muestras humanas de barrios periurbanos de La Plata, el conurbano bonaerense y zonas rurales de la provincia de Misiones (A Servián, comunicación personal, marzo 2021).

Diagnóstico y observación

El diagnóstico en búsqueda de las diferentes formas o subtipos de *Blastocystis* sp. incluye:

- examen directo en preparaciones húmedas.
- examen a través de técnicas de enriquecimiento (e.g. concentración por sedimentación: formol-acetato de etilo; y por flotación: Willis: solución saturada de cloruro de sodio/Sheather: solución sobresaturada de sacarosa).
- preparaciones temporarias con solución de iodo (lugol).
- preparaciones permanentes con tinción de hematoxilina-férica, tricrómica, Ziehl Neelsen.
- cultivo axénico¹⁷ xénico¹⁸ *in vitro*.
- PCR convencional.

En las preparaciones húmedas se observa mejor con solución de iodo (lugol) y en muestras fijadas con solución fisiológica. En preparaciones teñidas con coloración tricrómica o lugol se evidencia un cuerpo central claro con halo citoplasmático amarillo tenue y núcleos oscuros.

El cultivo axénico *in vitro* de *Blastocystis* sp., en el cual el parásito se desarrolla en ausencia de cualquier tipo de organismo, es considerado el *estándar de oro* para la determinación de *Blastocystis* sp., por su alta sensibilidad, pero es muy complejo de llevar adelante. Frente a esto, el cultivo xénico *in vitro*, en el cual el parásito es cultivado en presencia de flora indefinida, es la técnica recomendada para realizar su diagnóstico. Esta técnica se caracteriza por el bajo costo y mayor sensibilidad y especificidad respecto de las técnicas de sedimentación e incluso en comparación con las técnicas moleculares (Stensvold et al., 2007). Existen distintos medios para el

¹⁷ El cultivo axénico es aquel formado por una única especie, cepa o variedad de organismo, y por lo tanto está desprovisto de otros organismos contaminantes.

¹⁸ El cultivo xénico implica el empleo de un medio de cultivo que contiene uno o más organismos no identificados, es decir que no se encuentra estéril.

desarrollo de este tipo de cultivos, entre ellos el medio de Jones. Sin embargo, independientemente del medio utilizado, el procedimiento implica la incubación de materia fecal fresca en un período de entre 48-72 horas a 37°C.

Los métodos moleculares de identificación de *Blastocystis* sp. se basan en la amplificación por PCR del gen nuclear 18S combinado con la secuenciación para la identificación de los diferentes subtipos. Se recomienda el desarrollo de estas técnicas a partir de aislamientos de *Blastocystis* sp. realizados por cualquiera de las técnicas de cultivo mencionadas anteriormente. Las técnicas de cultivo permiten el enriquecimiento de la muestra en el parásito y por ende facilitan la identificación molecular.

Referencias

Cociancic, P., Zonta, M. L., & Navone, G. T. (2018). A cross-sectional study of intestinal parasitoses in dogs and children of the periurban area of La Plata (Buenos Aires, Argentina): Zoonotic importance and implications in public health. *Zoonoses and Public Health*, 65(1), e44-e53. <https://doi.org/10.1111/zph.12408>.

Cociancic, P., Torrusio, S. E., Zonta, M. L., & Navone, G. T. (2020). Risk factors for intestinal parasitoses among children and youth of Buenos Aires, Argentina. *One Health*, 9, 100116. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2019.100116>.

Cociancic, P., Torrusio, S. E., Garraza, M., Zonta, M. L., & Navone, G. T. (2021) Intestinal parasites in child and youth populations of Argentina: environmental factors determining geographic distribution. *Revista Argentina de Microbiología*, 53, 225-232. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2020.11.004>.

Dib, J., Oquilla, J., Lazarte, S. G., & Gonzalez, S. N. (2012). Parasitic prevalence in a suburban school of Famaillá, Tucumán, Argentina. *International Scholarly Research Notices*. <https://doi:10.5402/2012/560376>.

Dib, J. F., Fernandez Zenoff, M. V., Oquilla, J., Lazarte, S., & Gonzalez, S. N. (2015). Prevalence of intestinal parasitic infection among children from a shanty town in Tucuman, Argentina. *Tropical Biomedicine*, 32(2), 210-215.

Falcone, A. C., Zonta, M. L., Unzaga, J. M., & Navone, G. T. (2020). Parasitic risk factors in migrant horticultural families from Bolivia settled in the rural area of La Plata, Buenos Aires, Argentina. *One Health*, 11, 100179. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2020.100179>.

Gamboa, M. I., Giambelluca, L. A., & Navone, G. T. (2014). Distribución espacial de las parasitosis intestinales en la ciudad de La Plata, Argentina. *Medicina (Buenos Aires)*, 74, 363-370.

Garraza, M., Zonta, M. L., Oyhenart, E. E., & Navone, G. T. (2014). Estado nutricional, composición corporal y enteroparasitosis en escolares del departamento de San Rafael, Mendoza, Argentina. *Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria*, 34(1), 31-40. <https://doi.org/10.12873/341garraza>.

Khanna, V., Tilak, K., Shankar, C., & Mukhopadhyay, C. (2015). *Blastocystis* Species: Guilty or Innocent? *Human Parasitic Diseases*, 7 :25. <http://dx.doi.org/10.4137/HPD.S30080>.

Nagel, R., Bielefeldt-Ohmann, H., & Traub, R. (2014). Clinical pilot study: efficacy of triple antibiotic therapy in *Blastocystis* positive irritable bowel syndrome patients. *Gut Pathogens*, 20(6), 34. <https://doi.org/10.1186/s13099-014-0034-0>.

Navone, G. T., Zonta, M. L., Cociancic, P., Garraza, M., Gamboa, M. I., Giambelluca, L. A., Dahinten, S., & Oyhenart, E. E. (2017). Estudio transversal de las parasitosis intestinales en poblaciones infantiles de Argentina. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 41, e24.

Periago, M. V., García, R., Astudillo, O. G., Cabrera, M., & Abril, M. C. (2018). Prevalence of intestinal parasites and the absence of soil-transmitted helminths in Añatuya, Santiago del Estero, Argentina. *Parasites & Vectors*, 11, 638. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-3232-7>.

Rivero, M. R., De Angelo, C., Nuñez, P., Salas, M., Motta, C. E., Chiaretta, A., Salomón O. D., & Liang, S. (2017). Environmental and socio-demographic individual, family and neighborhood factors associated with children intestinal parasitoses at Iguazú, in the subtropical northern border of Argentina. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 11(11). <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006098>

Rivero, M. R., De Angelo, C., Nuñez, P., Salas, M., & Liang, S. (2018). Intestinal parasitism and nutritional status among indigenous children from the Argentinian Atlantic Forest: Determinants of enteroparasites infections in minority populations. *Acta Trópica*, 187, 248-256. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2018.08.015>.

Salinas, J. L., & Vildozola Gonzales, Herman. (2007). Infección por *Blastocystis*. *Revista de Gastroenterología del Perú*, 27(3), 264-274.

Stensvold, C. R., Arendrup, M. C., Jespersgaard, C., Mølbak, K., & Nielsen, H. V. (2007). Detecting *Blastocystis* using parasitologic and DNA-based methods: a comparative study. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 59(3), 303-307.

Stensvold, C. R. (2015). Laboratory diagnosis of *Blastocystis* spp. *Tropical Parasitology*, 5(1), 3-5. <https://doi.org/10.4103/2229-5070.149885>.

Zonta, M. L., Bergel, M. L., Cociancic, P., Gamboa, M. I., Garraza, M., Cesani, M. F., Oyhenart E.E., & Navone, G. T. (2013). Enteroparasitosis en niños de Villaguay, Entre Ríos: Un estudio integrado al estado nutricional y al ambiente. *Revista Argentina de Parasitología*, 1(2), 86-109.

Zonta, M. L., Susevich, M. L., Gamboa, M. I., & Navone, G. T. (2016). Parasitosis intestinales y factores socioambientales: Estudio preliminar en una población de horticultores. *Salud(i)Cienticia*, 21, 814-822. <https://doi.org/10.21840/siic/147782>.

Zonta, M. L., Cociancic, P., Oyhenart, E. E., & Navone, G. T. (2019). Intestinal parasitosis, undernutrition and socio-environmental factors in schoolchildren from Clorinda Formosa, Argentina. *Revista de Salud Pública*, 21(2), 224-231. <https://doi.org/10.15446/rsap.v21n2.73692>.