

## CAPÍTULO 23

### *Dientamoeba fragilis*. Dientamoebiasis *Histomonas meleagridis*. Histomonosis

*Marcos Javier Butti*

#### ***Dientamoeba fragilis***

#### **Generalidades**

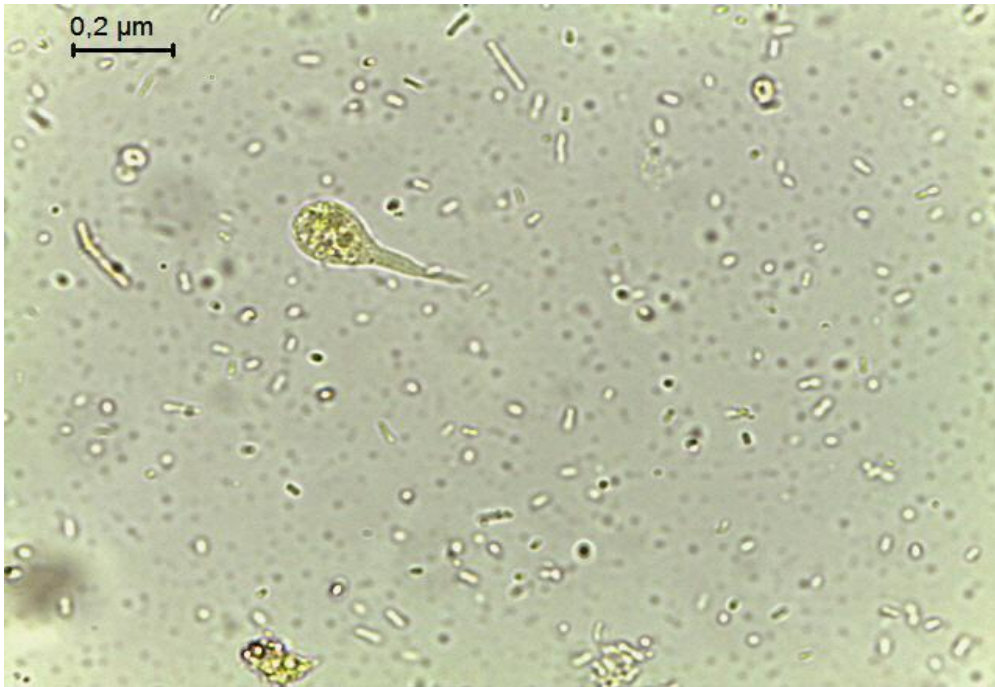
*Dientamoeba fragilis* (Jepps et Dobell, 1918) es un flagelado intestinal que habita la luz del ciego y la primera porción del colon ascendente, pero puede parasitar todo el intestino grueso. Inicialmente descubierta por Wenyon y posteriormente descrita por Jepps y Dobell en 1918, se la ubicó en el Subphylum Sarcodina, es decir, entre las amebas, por su movilidad mediante pseudópodos (Kozubsky, 2017). Más tarde, Dobell planteó dudas sobre la ubicación taxonómica, al observar la presencia de la “centrodesmus” (material intracelular de una célula en división que conecta a centrosomas de la célula y forma el principio del husillo central) y gran similitud morfológica entre *D. fragilis* e *Histomonas meleagridis* (Clark, 2014). Este último un ameboflagelado causante de la enterohepatitis infecciosa aviar o “cabeza negra” que afecta particularmente a los pavos. Dobell sugirió que *Dientamoeba* e *Histomonas* estaban estrechamente relacionadas, por lo cual postuló que *D. fragilis* era un flagelado aberrante.

Análisis antigénicos, de microscopía electrónica, filogenéticos y moleculares del RNA de la subunidad menor ARN (rRNA SSU) han demostrado la relación del parásito con los trichomonádidos, presentando un flagelo intracitoplasmático que no se expresa externamente (Stark et al., 2016).

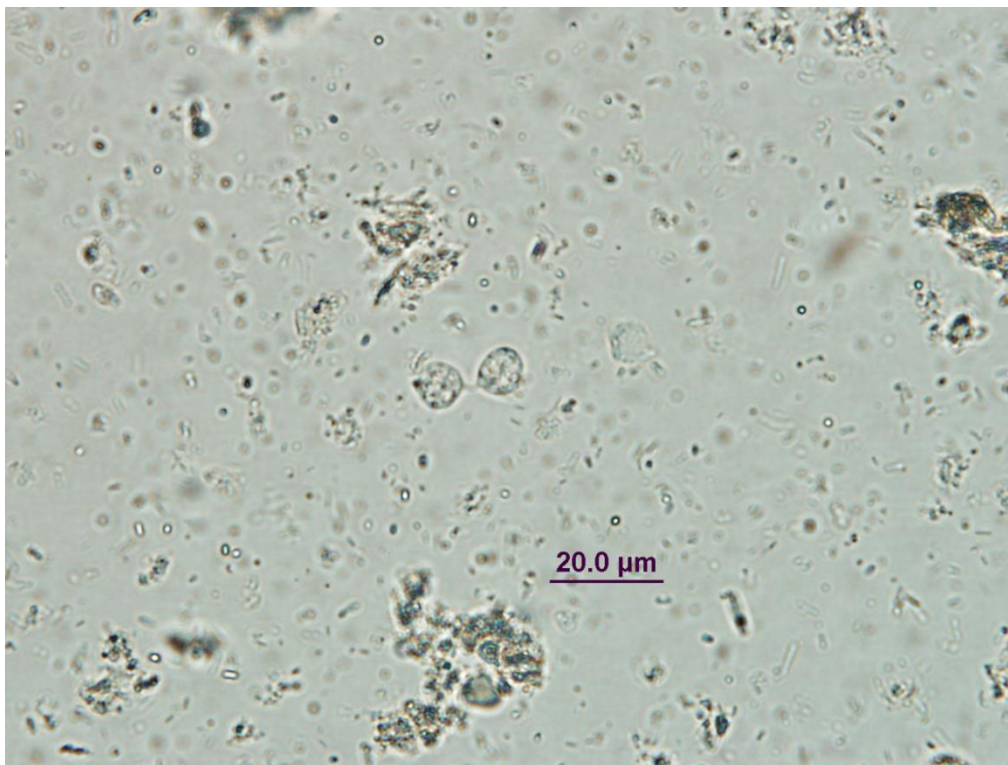
#### **Morfología**

El estadio parasitario más frecuentemente encontrado en análisis de heces es el trofozoítico. Estos son muy pleomórficos, lo que dificulta la identificación. En materias fecales firmes los trofozoítos presentan formas redondeadas, mientras que, en las diarreicas, emiten pseudopodios transparentes sin desarrollar desplazamientos perceptibles. Se dividen por fisión

binaria. Miden entre 4 y 20  $\mu\text{m}$  (Imagen 1 y 2). Su morfología es muy variada, desde formas redondeadas, forma de clava o con prolongaciones puntiagudas. El citoplasma se presenta usualmente vacuolado, con bacterias, numerosos desechos digeridos, así como gránulos grandes y uniformes (Stark et al., 2016).



*Imagen 1. Trofozoitos de D. fragilis en heces frescas con lugol 100X*



*Imagen 2. Trofozoitos de D. fragilis en heces frescas 40X*

Los trofozoitos de *D. fragilis* son típicamente binucleados, aunque en un 20% de los casos pueden presentarse como uninucleados. Los trofozoitos mononucleados de *D. fragilis* se consideran formas recientemente divididas por fisión binaria y son un poco más pequeñas que las formas binucleadas (Kozubsky, 2017).

Los núcleos solo son visibles con tinciones permanentes, tales como hematoxilina férrica, tricrómica o Giemsa, las que se recomiendan para una identificación más certera. Los núcleos presentan una estructura típica con la cromatina distribuida en gránulos en forma de roseta central, sin porciones periféricas. La estructura flagelar es intracitoplasmática y no tienen membranas ondulantes. La motilidad de los trofozoitos se produce por la emisión de pseudopodios irregulares, especialmente de forma lobular.

La forma prequística es de dimensiones menores a los trofozoitos, entre 3,5 a 5  $\mu\text{m}$ , incluyendo estadios uninucleados y binucleados. El citoplasma se presenta finamente granulado que se colorea intensamente con las tinciones frecuentemente empleadas. Corresponden a estructuras de un estado de maduración previo al quiste (Stark et al., 2014).

Los quistes son redondeados, binucleados con un cariosoma central, una delgada membrana nuclear, sin cromatina. Tienen forma esférica, con un diámetro de alrededor de 5  $\mu\text{m}$  y una zona clara alrededor del quistozoíto (Figura 1). El núcleo está a menudo fragmentado en gránulos de cromatina llamados paquetes cromatínicos. Por microscopía electrónica se ha revelado la presencia de axostilo, axonemas flagelares y una costa en su interior (Stark et al., 2014).



Figura 1. Quistes de *D. fragilis* (representación esquemática)

## Mecanismos de transmisión y ciclo biológico

El mecanismo de transmisión de la dientamoebiasis continúa siendo objeto de estudio. Cuando no había información sobre la existencia de los quistes, se planteó la transmisión a través de los trofozoitos que se preservaban de las agresiones ambientales incorporándose a los hue-

vos de nematodos intestinales de amplia distribución. Por las similitudes ya aludidas con *H. meleagridis*, el cual es transmitido a través de los huevos del nematodo *Heterakis gallinae*, se cree que la transmisión humana de *D. fragilis* puede realizarse a través de algún nematodo intestinal, como *Enterobius vermicularis*. Afianzó esta hipótesis el hallazgo de ADN del protozoo en los huevos del nematodo. Estudios epidemiológicos realizados con pacientes coinfectados con *D. fragilis* y *Enterobius vermicularis* evidenciaron que la incidencia de esa asociación era 20 veces superior a la que cabría esperar por simple azar (Stark et al., 2016).

Altas tasas de coinfección con bacterias fecales de transmisión oral, sugeriría que la transmisión fecal-oral a través de los quistes como forma de resistencia es el mecanismo más probable de transmisión de *D. fragilis*, además del otro mecanismo.

La infección se adquiere tras la ingestión de trofozoítos, prequistes o quistes de forma directa o vehiculizados a través de huevos de nematodos. Por cualquiera de las dos formas descritas de infección, el organismo llega al colon donde se multiplica por fisión binaria y comienza a diseminarse con las heces (Figura 2)

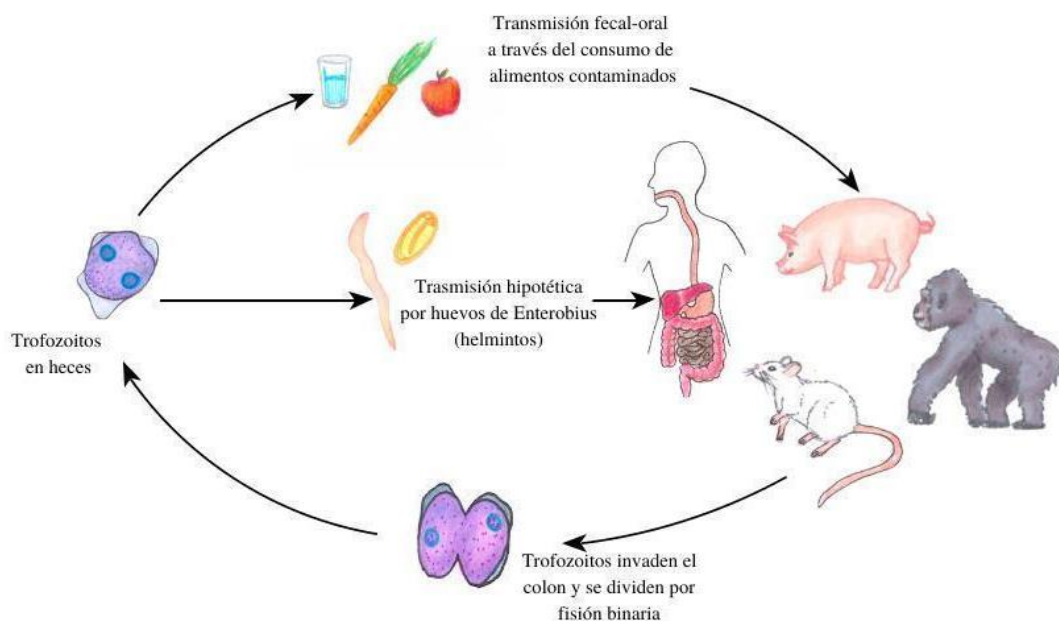


Figura 2. Ciclo evolutivo de *D. fragilis*. A. Trofozoítos. B. Prequistes C. Quistes

## Patogenia y signología clínica

*Dientamoeba fragilis* ha sido considerada por diferentes autores como un organismo comensal, basándose fundamentalmente en la existencia de portadores asintomáticos. Actualmente se la encuentra asociada a cuadros de enteritis de variado grado de severidad, con tendencia a la cronicidad (Barratt et al., 2011; Jokelainen et al., 2017). Estos revierten posteriormente al suministro de drogas protisticidas. Se han observado hematíes en el interior de los trofozoítos, lo cual sugiere ocasional hematofagia.

En el curso de la infección se ha observado marcada fibrosis de la mucosa intestinal, lo cual es probable que esté relacionado con la duración y gravedad de la misma.

Se han descrito varios marcadores de patogenicidad para el parásito, como proteínas inmunomoduladoras y otras semejantes a ameboporos, presentes en otros protozoos patógenos intestinales. Pero los marcadores de virulencia más importantes detectados corresponden a una familia de cistein-proteasas semejantes a la catepsina, también identificados en *T. vaginalis* (Stark et al., 2016).

La presentación clínica de *D. fragilis* varía, entre parasitosis asintomática a enfermedad, con un amplio espectro de molestias gastrointestinales, de las cuales los síntomas más frecuentes son dolor abdominal, flatulencias, vómitos y pérdida de peso, como los de otras parasitosis intestinales. Las diarreas suelen ser de color verde amarillento. Actualmente se lo ha vinculado con síndrome de colon irritable, junto con otro parásito controversial como *Blastocystis* spp. (Aykur, 2020).

En población pediátrica, la diarrea es el signo más frecuente en fase aguda (menos de siete días), mientras que el dolor abdominal lo es en la infección crónica (más de 60 días).

Estudios genéticos moleculares recientes dan cuenta de dos genotipos de *D. fragilis* con diferente grado de virulencia, lo que podría explicar la variedad de presentaciones clínicas (Stark et al., 2016).

## Distribución geográfica

*Dientamoeba fragilis* es un parásito cosmopolita. Sin embargo, la prevalencia a nivel mundial es muy variable, debido a la falta de homogeneidad en su reconocimiento. Se han informado valores con rangos de prevalencia muy amplios (entre 0,3% y más de 80%), dependiendo de la población estudiada, condiciones habitacionales e higiénicas, grupo etario y métodos de diagnóstico empleados. En algunos estudios, *D. fragilis* resulta ser el enteropatógeno más frecuente (Stark et al., 2016).

## Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la identificación de la forma vegetativa de *D. fragilis* en la materia fecal, buscando fundamentalmente trofozoítos binucleados. Los quistes rara vez se encuentran en muestras clínicas, lo que probablemente explica el número limitado de informes que describen estas estructuras. El diagnóstico de la infección intestinal de este protozoario depende, como en el caso de otros protozoos, de la recolección adecuada de las muestras y de las técnicas de procesamiento posterior. Se requiere como mínimo tres muestras de materia fecal, por su eliminación discontinua.

Se recomienda el examen inmediato de las heces frescas o conservarlas en un fijador adecuado inmediatamente después de su emisión, para proceder luego a su coloración, ya que los tiempos en que mantiene la morfología característica, son acotados. Se requiere de preparados teñidos con coloraciones permanentes, como Giemsa (de elección), tricrómica, hematoxilina férrica, u otras para protozoos y observarlos por inmersión a 100X (Kozubsky, 2017).

## Tratamiento

En el tratamiento de la Dientamoebiasis se utilizan antiparasitarios como iodoquinol, metronidazol, secnidazol, ornidazol o paramomicina, aunque aún no hay un consenso generalizado en el esquema terapéutico (Stark et al., 2016).

## Profilaxis

En cuanto a las medidas de prevención, considerando su transmisión fecal-oral a través de quistes o por la ingesta de huevos de nematodos intestinales, deben ser las mismas que para otros parásitos intestinales, como condiciones higiénicas y sanitarias, manejo adecuado de los alimentos, lavado de manos y otras que disminuyan el fecalismo.

## Importancia en salud pública

Se ha comprobado que el genotipo de *D. fragilis* encontrado en muestras de heces de cerdo es el mismo que el hallado en infecciones humanas, por lo que se puede inferir el carácter zoonótico de este parásito (Chan, 2016). Aunque se cree que la vía más común de transmisión es la humana.

## ***Histomonas meleagridis***

La histomoniasis es una enfermedad parasitaria causada por el protozoario *Histomonas meleagridis* (Smith 1895) de los ciegos e hígado de muchas aves gallináceas. La enfermedad se caracteriza por focos necróticos en el hígado y ulceración de los ciegos. También se le conoce como enterohepatitis infecciosa o cabeza negra, este último nombre hace referencia a signos cianóticos en cresta y barbillones. Éstos no son patognomónicos, dado que se presentan también en otras enfermedades. La forma más importante de transmisión es a través de los huevos del nematodo *Heterakis gallinarum*, un parásito frecuente en los ciegos de aves galliformes (Calnek, 2000).

*H. meleagridis* es un organismo pleomórfico en el que se han descrito una forma aflagelada que mide de 6-20 micras y se localiza en el hígado y mucosa cecal, y otra flagelada que se localiza en los ciegos, en la que pueden verse uno o dos flagelos de forma esférica y retráctiles, con movimiento rotativo dado por el movimiento flagelar. El organismo se divide por fisión binaria longitudinal (Choc Reyes, 2019).

La infección se realiza por vía oral, las aves receptivas pueden contagiarse al ingerir alimentos o el agua de bebida con trofozoítos del parásito eliminados en las heces. Sin embargo, deben ingerir un gran número de ellos, ya que pueden ser destruidos por los ácidos digestivos. La forma más importante de transmisión es a través de los huevos del nematodo *Heterakis gallinarum*, parásito frecuente de los ciegos de aves que actúa como verdadero hospedador intermediario del flagelado. Ambos sexos del nematodo se infectan y el macho transmite el flagelado a la hembra durante la cópula. *Histomonas meleagridis* se multiplica en el ovario de la hembra, penetra en los oocitos y vuelve a reproducirse en los huevos del verme. Son infectantes los huevos larvados y el contagio de las aves se produce al eclosionar dichas larvas en su aparato digestivo. La transmisión de *H. meleagridis* también puede realizarse a través de lombrices de tierra, hospedadores paraténicos de *Heterakis gallinarum*. Estos vermes ingieren los huevos del nematodo y los trofozoítos de *Histomonas* pueden llegar a los tejidos y celoma de la lombriz dentro de las larvas del nematodo. El contagio de las aves se produce al ingerir las lombrices de tierra infectadas que salen a la superficie del suelo después de la lluvia. En las aves *H. meleagridis* se reproduce en la luz de los ciegos y por vía pieloflebitica llega al hígado, dónde se multiplica nuevamente (Del Campillo, 1999).

*Histomonas meleagridis* daña el tejido por medio de la secreción de una enzima proteolítica que digiere los tejidos del hospedador tomando pequeñas partículas alimenticias, productos de la destrucción celular por medio de pinocitosis. Cuando *Histomonas meleagridis* llega al ciego, invade la mucosa cecal y produce un proceso inflamatorio (tiflitis), alimentándose de los tejidos de las aves y originando úlceras. Esto trae consigo un fallo en la función de la mucosa, lo que conduce a una mala absorción, con diarreas muy acuosas de color amarillo. Más tarde, el parásito coloniza el hígado, provocando un proceso ulcerativo, este órgano aumenta de tamaño. Se producen úlceras y cuando la afección está avanzada, se dificulta la circulación de retorno hepático, lo que da lugar a cianosis en las mucosas, incluida la cresta de las aves afectadas (Calnek, 2000).

El diagnóstico se puede realizar por medio de un análisis coproparasitológico de heces frescas a través del método de flotación en sulfato de zinc. También puede ser por necropsia al ver lesiones típicas en ciego e hígado. Otros métodos de diagnóstico son el examen directo de heces con solución salina fisiológica, improntas, cortes histológicos de los órganos afectados, e hisopados cloacales (Del Campillo, 1999).

El tratamiento está orientado a la desparasitación con benzimidazoles para controlar al hospedador intermediario *Heterakis gallinarum*. Distintos fármacos, como metronidazol, ipronidazol, toltrazuril y dimetridazol, han sido utilizados en algunos grupos de aves diagnosticadas con *Histomonas meleagridis*. Las aves afectadas deben moverse inmediatamente a un área con piso de cemento, hasta que el brote se encuentre bajo control (Choc Reyes, 2019)

Para combatir esta enfermedad, es importante mantener una higiene muy rigurosa. Los excrementos de los pavos deben removerse constantemente. Las aves enfermas deben aislarse de inmediato para evitar la propagación. Controlar la presencia del nemátodo *Heterakis gallinarum*, así como también evitar la cría de aves de diferentes especies y edades en las mismas instalaciones y mantenerlas en altura, para evitar el consumo de alimento directamente de la tierra (lombriz) disminuye el riesgo de contraer la enfermedad.

## Referencias

- Aykur, M., Armagan, G., Vardar, R., & Dagci, H. (2020). Fecal calprotectin as a factor that supports the pathogenicity of *Dientamoeba fragilis*. *Microbial pathogenesis*, 139, 103868.
- Barratt, J.L., Harkness, J., Marriott, D., Ellis, J.T. & Stark, D. (2011). A review of *Dientamoeba fragilis* carriage in humans: several reasons why this organism should be considered in the diagnosis of gastrointestinal illness. *Gut Microbes*, 2, 3-12.
- Calnek, B.W. (2000). *Enfermedades de las aves*. 2da Ed. Manual moderno. D.F. Cap 34. p 891-905.
- Chan, D., Barratt, J., Roberts, T., Phillips, O., Slapeta, J., Ryan, U., Marriott, D., et al. (2016). Detection of *Dientamoeba fragilis* in animal faeces using species specific real time PCR assay. *Veterinary Parasitology*. 227:42-7.
- Choc Reyes, J. T. (2019). *Determinación de la presencia de Histomonas meleagridis en pavos domésticos (Meleagris gallopavo) en cantones del municipio de San Cristóbal Verapaz, Alta Verapaz, durante el mes de agosto del año 2018* (Doctoral dissertation, Universidad de San Carlos de Guatemala).
- Cordero del Campillo, M., & Rojo-Vásquez, F. A. (1999). *Parasitología Veterinaria Mc Craw-Hill. Interamericana. Capítulo, 18, 260-12.*
- Jokelainen, P., Hebbelstrup Jensen, B., Andreassen, B.U., Petersen, A.M., Roser, D., Krogfelt, K.A., Nielsen, H.V. & Stensvold, C.R. (2017). *Dientamoeba fragilis*, a commensal in children in danish day care centers. *Journal of Clinical Microbiology*. 55: 1707-1713. doi: 10.1128/jcm.00037-17.
- Kozubsky L. & Archelli S. (2017). *Dientamoeba fragilis*: un parásito a tener en cuenta. *Boletín del Distrito de Analistas Clínicos de La Plata*, N° 161: 11-14.
- Kozubsky, L., & Costas, M.E. (2017). Parasitología humana para bioquímicos. Series: Libros de Cátedra. Editorial de la Universidad Nacional de La Plata (EDULP). Recuperado de: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/67179>
- Stark, D., Barratt, J., Chan D. & Ellis J.T. (2016). *Dientamoeba fragilis*, the neglected Trichomonad of the human bowel. *Clinical Microbiology Review*. 29 (3): 553-80.
- Stark, D., Garcia, L.S., Barratt, J.L.N., Phillips, O., Roberts, T., Marriot, D., Harkness, J. & Ellis, J.T. (2014) Description of *Dientamoeba fragilis* cyst and precystic forms from human samples. *Journal of Clinical Microbiology*. 52: 2680-3.



**Reino Protista**

**Clado Excavata**

**Clado Discoba**

**Phylum Euglenozoa**

**Clase Kinetoplastea**

**Orden Trypanosomatida**

**Familia Trypanosomatidae**

**Género *Trypanosoma***

**Género *Leishmania***

**Reino Protista**

**Clado Excavata**

**Clado Discoba**

**Phylum Euglenozoa**

**Clase Kinetoplastea**

**Orden Trypanosomatida**

**Familia Trypanosomatidae**

**Género *Trypanosoma***

**Género *Leishmania***