

## CAPÍTULO 27

### *Blastocystis* spp. Blastocystosis humana

María Inés Gamboa

#### Generalidades

*Blastocystis* spp. es un parásito cosmopolita que habita en el tracto intestinal de los humanos y animales. Es uno de los eucariotas intestinales más exitosos identificados hasta la fecha, siendo capaz de infectar a una amplia gama de hospedadores.

Se estima que afecta a más de 1000 millones de personas en el mundo con prevalencias mayores en países en desarrollo. Es uno de los microorganismos hallados con mayor frecuencia en muestras de heces, sin embargo, hay controversias sobre su taxonomía, morfología, ciclo vital y patogenicidad.

La infección humana se asocia con la falta de higiene personal, saneamiento deficiente, contacto con animales y consumo de agua y alimentos contaminados.

Este parásito ha despertado gran interés científico y clínico en los últimos años, por su potencial asociación con enfermedad, sin embargo, no ha sido posible establecer con exactitud su rol patógeno. También ha sido considerado agente oportunista, por su alta prevalencia en pacientes inmunosuprimidos, específicamente en aquellos con VIH/SIDA y cáncer.

La primera descripción cumpliendo criterios de nomenclatura fue hecha por Alexeieff en 1911 llamándolo "*Blastocystis enterocola*", una levadura. En 1912 Brumpt estudiando muestras humanas, lo llamó *Blastocystis hominis*, describiéndolo como una levadura inocua, que podría confundirse con *E. histolytica*. Luego se demostró su filiación con algas marrones y diatomeas, alejándolo de los hongos y protozoarios. Los estudios filogenéticos moleculares permitieron incluirlo en el Clado Stramenopiles, grupo heterogéneo de protistas sin categoría taxonómica. *Blastocystis* es un anaerobio estricto, sensible al oxígeno y cambios en la tonicidad del entorno, con una amplia variabilidad genética y baja especificidad de su hospedador. Requiere la presencia de bacterias para crecer en medios de cultivo, salvo que sea sometido a axenización bajo condiciones controladas. No desarrolla en medios sólidos. Tiene capacidad para digerir bacterias, presenta endosimbiontes bacterianos y se desplaza por la emisión de pseudópodos (Costamagna y Visciarelli, 2004).

## Morfología

Actualmente, en el GenBank se han descrito secuencias de 33 subtipos (ST) diferentes, basándose en la subunidad pequeña del ARNr, si bien en la literatura solo se encuentran reportados 17 subtipos hasta el momento, de los cuales 9 han sido aislados en humanos y son compartidos con animales (Stensvold et al., 2007). Esto muestra la baja especificidad entre parásito y hospedador, por lo cual se cambió la vieja denominación *B. hominis* por *Blastocystis* spp. Los humanos pueden albergar los ST1-9 y 12; más del 90% de las cepas humanas de *Blastocystis* pertenecen a ST1-4. Los humanos se infectan en su mayoría por el ST3. Se han identificado hospedadores reservorios para todos los subtipos excepto el ST9; existe una especificidad de hospedador críptica para al menos algunos de ellos (Stensvold et al., 2020). La nomenclatura de los subtipos se introdujo cuando se hizo evidente que los nombres de especies anteriores no eran válidos o representaban múltiples entidades muy distintas.

*Blastocystis* presenta uno o más núcleos, complejo de Golgi, organelas semejantes a mitocondrias y retículo endoplasmático liso y rugoso. Posee una membrana bilaminar que está rodeada por una envoltura mucilaginoso, que podría estar implicada en la adhesión y fagocitosis de bacterias. Crece en cultivos anaeróbicos y se reproduce por fisión binaria. Es un parásito pleomórfico y su forma cambia según las condiciones del microambiente. Los cambios osmóticos, la presencia de ciertas drogas y el status metabólico pueden influenciar la morfología del organismo in vivo e in vitro. Según algunos autores, los límites entre las diferentes morfologías no son discretos y algunas pueden representar formas degradadas del parásito (Vdovenko, 2000).

**Forma vacuolar:** Es la forma más frecuentemente encontrada en la materia fecal de pacientes infectados y también en los cultivos (Figura 1). Generalmente es de forma esférica, midiendo entre 2 a 200  $\mu\text{m}$  de diámetro (en general 2-40  $\mu$ ). La mayor parte del cuerpo está constituida por una vacuola cuya función no ha sido completamente dilucidada. En su composición se encuentran tanto lípidos como hidratos de carbono, por lo que se ha especulado con una función de reserva. Otros han propuesto que juega un rol en los procesos de multiplicación parasitaria. La vacuola está rodeada de una fina capa de citoplasma que alberga organelas y varios núcleos.

**Forma granular:** Esta forma mide entre 6 y 8  $\mu\text{m}$ , posee de 1 a 4 núcleos y gran cantidad de gránulos en el citoplasma y dentro de la vacuola, con diferentes funciones: reproductivos, lipídicos y metabólicos. Se cree que esta forma podría derivar de la forma vacuolar, ante determinados estímulos in vitro.

**Forma ameboidal:** Esta forma es irregular y posee uno o dos pseudópodos. Mide de 3 a 6  $\mu\text{m}$ , con 1 o 2 núcleos y posee una o varias vacuolas. Se considera una forma intermedia entre la vacuolar y la quística. Se encuentra generalmente en cultivos viejos o luego de la administración de antibióticos y ocasionalmente en materia fecal. Se la asocia a la acción patógena por excretar proteasas y por su hallazgo en heces de pacientes sintomáticos (Kumarasamy et al., 2018). La presencia de bacterias en su interior sugiere un papel en la alimentación del parásito (Rajamanikam et al., 2013).

**Forma quística:** Mide de 3 a 6  $\mu$  y está rodeada de una pared celular multilaminar. Contiene vacuolas, depósitos de lípidos y glucógeno. Tiene entre 1 y 4 núcleos (generalmente 2). Se cree que es una forma de resistencia. Sobrevive 1 mes a temperatura ambiente y 2 meses a 4 °C, pero es sensible a los desinfectantes y las temperaturas extremas (Tan et al., 2013). Los quistes están rodeados por una capa similar a una fibra que se cree que es crucial para la supervivencia (Vdovenko, 2000).

**Forma multivacuolar:** Mide entre 5 y 8  $\mu$ m y no posee cápsula. Presenta múltiples vacuolas de diferentes tamaños y es frecuentemente hallada en materia fecal. Se cree que puede ser una forma intermedia en el proceso de enquistamiento y desenquistamiento.

**Forma avacuolar:** Forma sin vacuolas, mide 5  $\mu$ m.

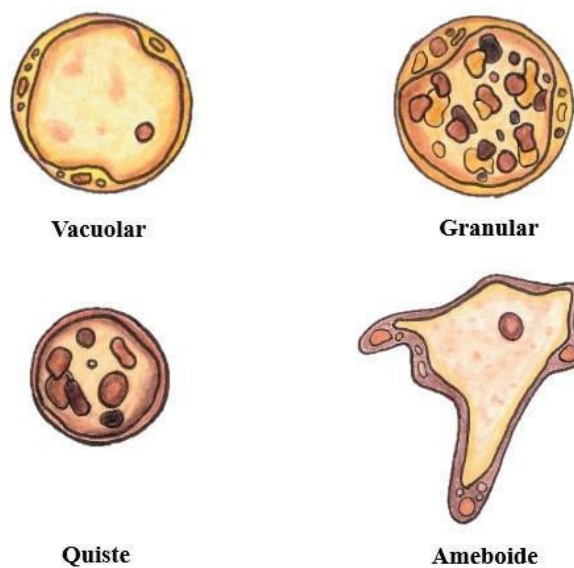


Figura 1. Formas más frecuentes de *Blastocystis* spp.

## Transmisión y formas de diseminación

Se asume que *Blastocystis* es transmitido por la vía fecal-oral de la misma manera que los otros protozoos gastrointestinales. También es posible a través del agua, suelo y alimentos contaminados, como entre personas, de animales a personas (zoonosis) y viceversa (antroponosis). El hombre puede infectarse por varios subtipos de *Blastocystis* spp. y algunos animales podrían actuar como reservorios. La alta prevalencia entre los agricultores demostró la presencia de la transmisión zoonótica (Kumarasamy et al., 2018). Se ha detectado en roedores, perros, gatos, cerdos, primates, ganado, aves de corral y animales de cría y silvestres. También pueden intervenir vectores mecánicos, como las moscas (Salinas & Vildozola Gonzales, 2009; del Coco et al., 2017). La forma infectante es el quiste y se cree que la forma ligada a la patogenia es la ameboidal (Lepczyńska et al., 2017).

## Ciclo biológico

Una serie de ciclos vitales han sido propuestos para *Blastocystis*, sin embargo, persisten las controversias acerca del modo de reproducción. Se han planteado diversos mecanismos de reproducción. Por un lado, la reproducción asexual por fisión binaria, esquizogonia, endogonia y/o plasmotomía (Zhang et al., 2007). Por otro lado, algunos autores sugieren una reproducción sexual por autogamia, que genera los quistes (Tan, 2008). Se sabe que el ciclo de vida depende de la compatibilidad del subtipo de *Blastocystis* spp. con el hospedador (Sekar & Shanthi, 2015). La infección se produce por vía oral, mediante la ingesta de agua o alimentos contaminados, el contacto con las manos, o a través de animales o personas contaminadas. El hombre ingiere los quistes, en el intestino grueso se produce el desenquistamiento y se libera la forma vacuolar, que se reproduce por fisión binaria y puede transformarse en cualquiera de las otras formas del parásito. El enquistamiento suele producirse tras un cierto periodo de infección en el intestino. Este proceso tiene lugar cuando *Blastocystis* se desplaza por el intestino grueso, hasta que los quistes se excretan en las heces (Vdovenko, 2000). La presencia de formas ameboidales, multivacuolares y avacuolares en el intestino, sugiere la función patógena de estas formas. El enquistamiento se produce en el colon y los quistes salen al ambiente con la materia fecal. Se desconoce aún cómo se produce el paso de las otras formas a la forma vacuolar, para luego enquistar (Figura 2).

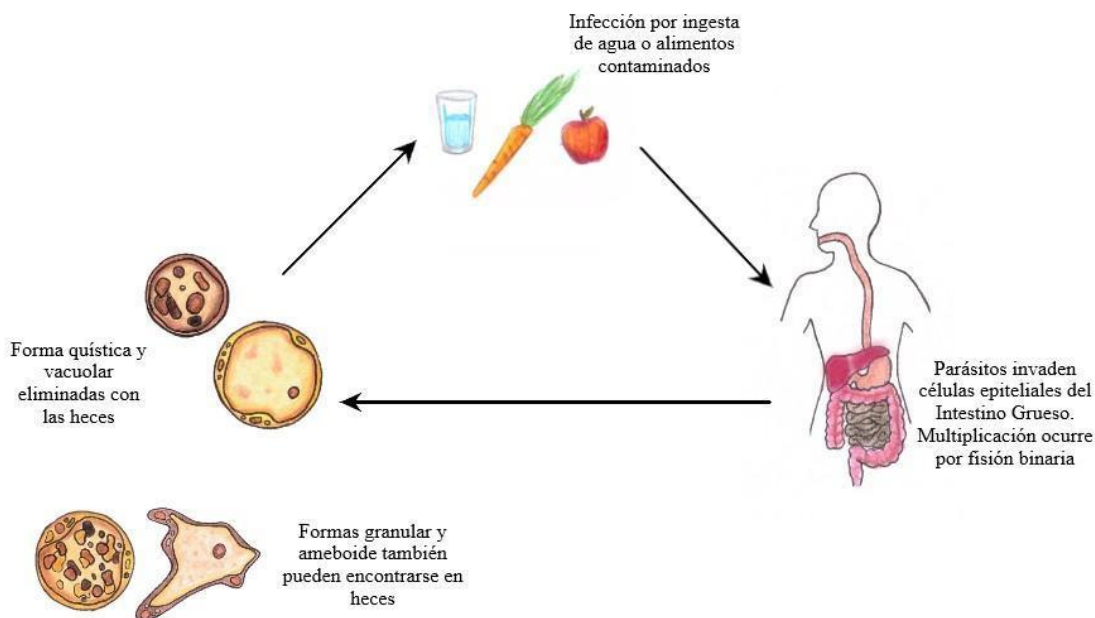


Figura 2. Ciclo biológico de *Blastocystis* spp.

## Patogenia

Este protozoo se ha aislado en individuos sintomáticos y asintomáticos, su rol patógeno sigue siendo controvertido (Eroglu et al., 2009). Sin embargo, hay una serie de estudios recientes que muestran que *Blastocystis* es un patógeno emergente (Boorom et al., 2008; Tan, 2008). La mayoría de los estudios informan que *Blastocystis* es un componente común de la microbiota intestinal sana. Se asocia con una mayor riqueza bacteriana y sostienen que es común la portación asintomática a largo plazo. En cambio, estudios recientes han sugerido que *Blastocystis* disminuye las bacterias intestinales beneficiosas, lo que conduce a un estado disbiótico. Estas observaciones discrepantes han llevado a la confusión sobre la relevancia clínica del parásito (Stensvold et al., 2020). En definitiva, la microbiota intestinal humana desencadena importantes mecanismos a nivel molecular y por lo tanto, tiene una influencia crucial en la patogenicidad del parásito (Lepczyńska et al., 2017). Todavía no hay certeza respecto a si *Blastocystis* es un agente que cambia la microbiota intestinal humana o lo contrario, la microbiota comensal ayuda al parásito a colonizar el tracto gastrointestinal (Lepczyńska et al., 2017). Estudios futuros sobre la microbiota intestinal en personas con y sin *Blastocystis* probablemente proporcionen información valiosa para ayudar a determinar el papel en la salud humana.

En general, se asocia la patogenicidad al subtipo infectante. La heterogeneidad de las cepas y la virulencia variable, pueden explicar las diferencias en patogenicidad. Estudios in vitro han demostrado que tanto el parásito como lisados del mismo pueden producir daño en las células del epitelio intestinal, generando apoptosis por cambios en el citoesqueleto. Provocan también la degradación de las proteínas vinculadas a las uniones intercelulares y estos cambios producen alteraciones de la permeabilidad del epitelio, dando como resultado una respuesta inflamatoria. Las células de la mucosa son inducidas por las cisteín-proteasas a producir interleucina-8. Esta es la razón de la pérdida de líquido y la inflamación del intestino en las personas infectadas. Además, *Blastocystis* libera una enzima (IgA-proteasa) que inhibe la acción de la Ig A, evadiendo así el sistema inmune del hospedador, lo que permite la supervivencia del parásito (Parija & Jeremiah, 2013). Las cisteín-proteasas se han evidenciado también en otras parasitosis produciendo daño tisular, evasión inmunitaria e inmunomodulación. Pero en la actualidad se desconoce si los efectos mencionados ocurren in vivo (Stensvold et al., 2020). Antiguamente se asociaba la acción patógena de *Blastocystis* a la carga parasitaria. Actualmente el consenso es que el número de organismos no está relacionado con sintomatología (Costamagna & Visciarelli, 2004; Salinas & Vildozola Gonzales, 2007; Kozubsky & Costas, 2017). Se cree por estudios in vitro que la forma ameboidal es el fenotipo más virulento del parásito. El rol patógeno de *Blastocystis* spp. asociado a la morfología está principalmente relacionado con la forma ameboidal, debido a la capacidad de adhesión de esta forma del parásito al epitelio intestinal, su metabolismo activo, la facilidad de ingerir bacterias y la presencia de proteasas que degradan la IgA y afectan el sistema inmune del hospedador, haciéndolo más susceptible al desarrollo de sintomatología de origen intestinal o extraintestinal. La forma con menor patogenicidad es la granular, porque solo ha sido hallada con alta prevalencia en pacientes asintomáticos (Taylor-Orozco et

al., 2016). Otro estudio ha demostrado que el antígeno 29kDa de *Blastocystis* es un marcador para diferenciar las cepas sintomáticas de las asintomáticas (Abou Gamra et al., 2011).

## Signología clínica

La prevalencia de la infección por *Blastocystis* es mayor que la de otros parásitos intestinales, como *Giardia*, *Entamoeba* o *Cryptosporidium*. La asociación entre sintomatología y la presencia del parásito es aún muy controvertida (Eroglu et al., 2009). Cuando están presentes, estos son diarrea, vómitos, estreñimiento, náuseas, prurito plantar, urticaria, dolor abdominal, distensión abdominal y flatulencia. Otras manifestaciones asociadas a la infección gastrointestinal por *Blastocystis* spp. incluyen hemorragia rectal, leucocitos en heces, eosinofilia, hepatomegalia, esplenomegalia, rash cutáneo y angioedema. Al ser un parásito luminal, no causa disentería. Algunos autores asocian los subtipos 1, 3 y 6 a síntomas intestinales, el 2 a pacientes asintomáticos y el 4 a casos de diarrea aguda, pero aún no se ha hallado una correlación concluyente en ese sentido (Vassalos et al., 2010; del Coco et al., 2016; Kozubsky & Costas, 2017). Otros reportes sugieren una asociación entre *Blastocystis* y el síndrome de colon irritable, aunque no ha sido probada una correlación causal (Yakoob et al., 2010). La gran cantidad de asintomáticos positivos para *Blastocystis* spp., sugiere que el estadio de portador existe. Sin embargo, esto no necesariamente descarta su potencial rol patógeno. Se postula que el efecto patológico dependería del estado inmunológico del hospedador. En individuos inmunocomprometidos, como los que están infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la prevalencia de *Blastocystis* se sitúa entre 30 y 38% en los países desarrollados. Aunque hay reportes de casos de gran patogenicidad en pacientes inmunosuprimidos, como aquellos con VIH y pacientes transplantados, no se ha observado una mayor severidad en los síntomas y actualmente el parásito no es considerado como un patógeno oportunista (Costamagna & Visciarelli, 2004; Gijbers et al., 2013; Menéndez Bustelo et al., 2015). De todas formas, está comprobado que ciertas poblaciones son susceptibles de sufrir trastornos asociados a *Blastocystis*, como los pacientes pediátricos y los niños que padecen enfermedades gastrointestinales. Entre los adultos, se aísla comúnmente de las heces de pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), pacientes con trasplante renal bajo quimioterapia y pacientes con neoplasias hematológicas (Zali et al., 2004; Kumarasamy et al., 2018). También se describió una asociación entre urticaria y la eliminación de formas ameboidales (Katsarou-Katsari et al., 2008).

## Distribución geográfica

*Blastocystis* spp. es de distribución mundial, endémica de regiones tropicales, subtropicales y países en desarrollo, lo que se asocia a las condiciones sanitarias, nivel socioeconómico,

medidas de higiene y contacto con animales reservorio. No están descritas variaciones estacionales. *Blastocystis* spp. infecta al menos al 5-15% de los individuos en los países desarrollados y al 50-100% de los individuos en los países en desarrollo. En Argentina se registraron prevalencias divergentes según la región y el tipo de población relevada (16,3%-59,6%; Navone et al., 2017). En la ciudad de La Plata, las frecuencias fueron mayores en poblaciones vulnerables (48,7%), que en barrios suburbanos (48%) y en áreas urbanas (25,3%) (Gamboa et al., 2003; 2011).

## Diagnóstico

La eliminación de *Blastocystis* spp. puede ser intermitente, por lo tanto, se pedirá al paciente una toma de muestra fecal seriada. En pacientes con heces diarreicas, se recomienda mirar una muestra en fresco al microscopio óptico. El uso de tinta china puede ayudar a visualizar la cápsula mucosa que rodea al parásito. Si las heces son firmes, las técnicas de concentración de la materia fecal por flotación y sedimentación son las más habituales en análisis de rutina, aunque el pleomorfismo de *Blastocystis* puede dificultar el diagnóstico. Las más utilizadas son la de sedimentación de Telemann modificada (solución de formol-sal-éter) y las de flotación de Sheather (solución azucarada) o Willis (solución densa de cloruro de sodio) (Imagen 1 y 2). Pueden utilizarse coloraciones como la tricrómica, hematoxilina férrica o Giemsa. También puede utilizarse un cultivo axénico para anaerobios, pero insume tiempo y no está disponible en cualquier laboratorio. Se han desarrollado kits de ELISA para la detección de anticuerpos. Un método de diagnóstico sofisticado y sensible es la PCR en muestras fecales (Salinas & Vildozola Gonzales, 2007; Kozubsky & Costas, 2017).

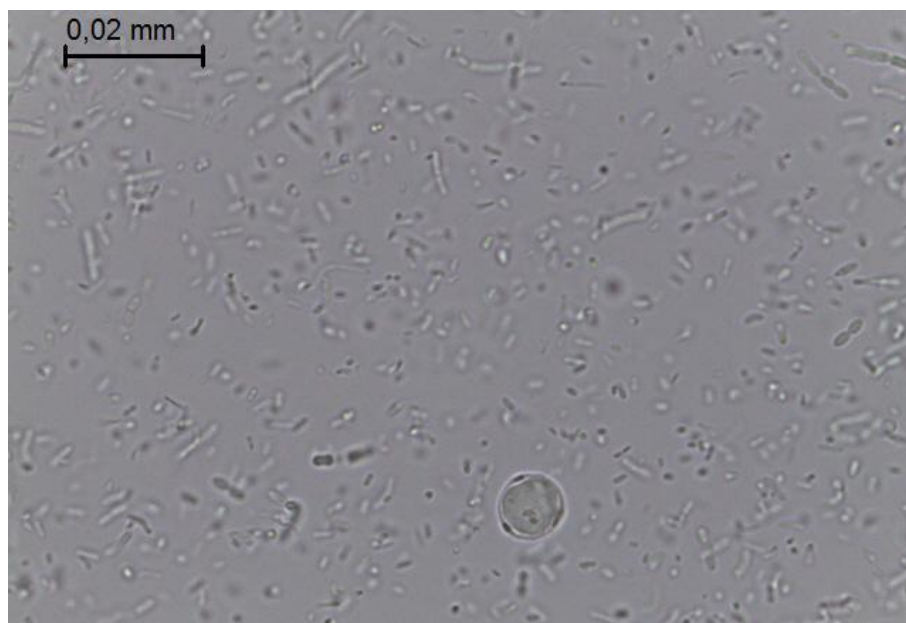


Imagen 1. *Blastocystis* spp. Forma vacuolar.

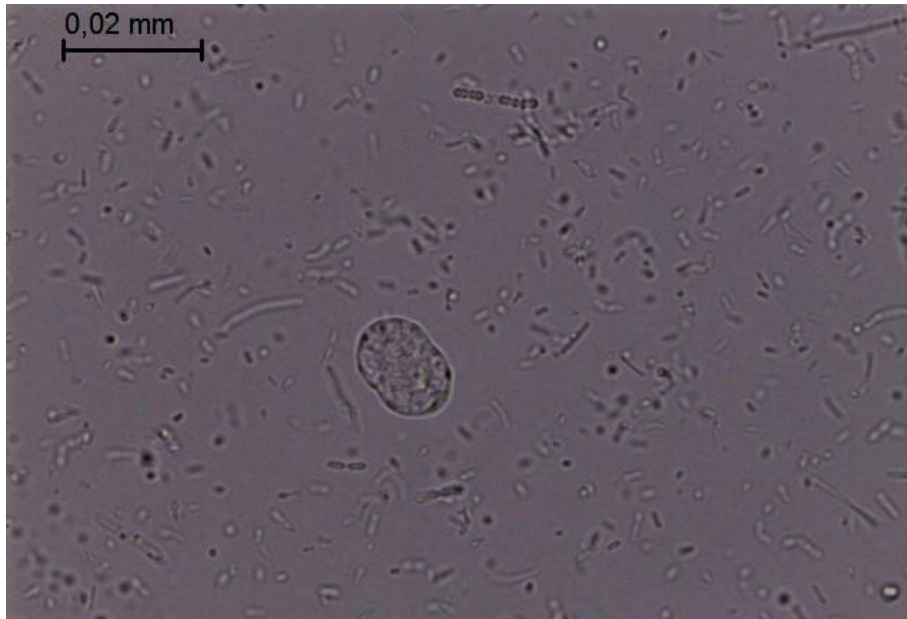


Imagen 2. *Blastocystis* spp. Forma vacuolar en fisión binaria

## Tratamiento

No hay consenso sobre el tratamiento, salvo para los pacientes asintomáticos, a los cuales todos los autores recomiendan no tratar. Pese a la controversia en el significado clínico del organismo, los tratamientos utilizados son Metronidazol (1,5 g/día por diez días), Trimetoprima/sulfametoxazol (6 mg/kg/día, la primera y 30 mg/kg/día la segunda, durante siete días), Nitazoxanida (dos veces al día por tres días: 500 mg para adultos, 200 mg de cuatro a doce años y 100 mg para menores de cuatro años) y paromomicina. Sin embargo, algunas cepas desarrollan resistencia contra los fármacos recomendados actualmente, como el metronidazol; por lo tanto, el uso de remedios naturales o dietas especiales tiene muchos aspectos positivos que pueden abordar esta infección.

La literatura ha revelado que el ajo, el jengibre, algunas plantas medicinales y muchas especies contienen los compuestos orgánicos más eficaces para la erradicación del parásito. Actúan inhibiendo las enzimas parasitarias y los ácidos nucleicos, así como la síntesis de proteínas. La eficacia de cualquier compuesto orgánico específico depende del subtipo de *Blastocystis* spp. y, en consecuencia, de su inmunidad al tratamiento (Kumarasamy et al., 2018).

## Profilaxis

Las medidas de profilaxis de esta protozoosis están dirigidas al control del agua de consumo y recreacional, la correcta eliminación de las excretas, medidas de higiene personal y de los alimentos y la educación sanitaria de las comunidades en riesgo.



## Importancia en salud pública

A pesar de los más de mil millones de portadores en todo el mundo, la importancia para la salud pública sigue siendo desconocida. *Blastocystis* spp. se ha encontrado más comúnmente en el tracto gastrointestinal de individuos sanos. La diversidad y riqueza específica de las bacterias intestinales es mayor en los individuos positivos a *Blastocystis* spp. Se ha demostrado en el ST7 la presencia de bacterias intestinales beneficiosas como *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*. La contribución zoonótica a la colonización humana por *Blastocystis* spp. es probablemente baja (Stensvold et al., 2020).

## Referencias

- Abou Gamra, M.M., Elwakil, H.S., El Deeb, H.K., Khalifa, K.E. & Abd Elhafiz, H.E. (2011). The potential use of 29 kDa protein as a marker of pathogenicity and diagnosis of symptomatic infections with *Blastocystis hominis*. *Parasitology research*. 108(5): 1139-1146.
- Boorom, K.F., Smith, H., Nimri, L., Viscogliosi, E., Spanakos, G., Parkar, U., ... & Jones, M.S. (2008). Oh my aching gut: irritable bowel syndrome, Blastocystis, and asymptomatic infection. *Parasites & Vectors*. 1(1): 1-16.
- Costamagna, S. & Visciarelli, E. (2008). *Parasitosis regionales. Un estudio referido a las principales parasitosis de Bahía blanca, Provincia de Buenos Aires, Argentina*. 2da. Ed. Editorial de la Universidad Nacional del Sur.
- Del Coco, V.F., Molina, N.B., Basualdo, J.A. & Córdoba, M.A. (2017). *Blastocystis* spp.: avances, controversias y desafíos futuros. *Revista Argentina de Microbiología*. 49(1): 110-118.
- Eroglu, F., Genc, A., Elgun, G. & Koltas, I.S. (2009). Identification of *Blastocystis hominis* isolates from asymptomatic and symptomatic patients by PCR. *Parasitology research*. 105(6): 1589-1592.
- Gamboa, M.I., Basualdo, J.A., Córdoba, M.A., Pezzani, B.C., Minvielle, M.C. & Lahitte, H.B. (2003). Distribution of intestinal parasitoses in relation to environmental and sociocultural parameters in La Plata, Argentina. *Journal of helminthology*. 77(1): 15-20.
- Gamboa, M.I., Navone, G.T., Orden, A.B., Torres, F., Castro, L. & Oyhenart, E.E. (2011). Socio-environmental conditions, intestinal parasitic infections and nutritional status in children from a suburban neighborhood of La Plata, Argentina. *Acta Trópica*. 118 (3): 184-189.
- Gijsbers, C.F., Schweizer, J.J. & Büller, H.A. (2013). Protozoa as a cause of recurrent abdominal pain in children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 57(5): 603-606.
- Kozubsky, L. & Costas, M.E. (2017). *Parasitología humana para bioquímicos*. Series: Libros de Cátedra.

- Kumarasamy, V., Anbazhagan, D., Subramaniyan, V. & Vellasamy, S. (2018). *Blastocystis* sp., parasite associated with gastrointestinal disorders: an overview of its pathogenesis, immune modulation and therapeutic strategies. *Current pharmaceutical Design*. 24(27): 3172-3175.
- Lepczyńska, M., Białkowska, J., Dzika, E., Piskorz-Ogórek, K. & Korycińska, J. (2017). Blastocystis: how do specific diets and human gut microbiota affect its development and pathogenicity? *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 36(9): 1531-1540.
- Méndez Bustelo, M.J., do Muiño Joga, M., Garabal Sánchez, S., Ben López, E. & Llovo Taboada, J. (2015). *Blastocystis hominis*, un gran desconocido. *Revista Pediatría De Atención Primaria*. 17(65): e39-e44.
- 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.
- Parija, S.C. & Jeremiah, S.S. (2013). Blastocystis: Taxonomy, biology and virulence. *Tropical parasitology*. 3(1): 17.
- Rajamanikam, A. & Govind, S.K. (2013). Amoebic forms of *Blastocystis* spp.-evidence for a pathogenic role. *Parasites & Vectors*. 6(1): 1-9.
- Salinas, J.L. & Vildozola Gonzales, H. (2007). Infección por Blastocystis. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 27(3): 264-274.
- Sekar, U., & Shanthi, M. (2015). Recent insights into the genetic diversity, epidemiology and clinical relevance of Blastocystis species. *The Journal of Medical Research*. 1: 33-39.
- Stensvold, C.R., Suresh, G.K., Tan, K.S., Thompson, R.A., Traub, R.J., Viscogliosi, E., ... & Clark, C.G. (2007). Terminology for Blastocystis subtypes—a consensus. *Trends in Parasitology*. 23(3): 93-96.
- Stensvold, C.R. & Clark, C.G. (2016). Current status of Blastocystis: a personal view. *Parasitology international*. 65(6): 763-771.
- Stensvold, C.R., Tan, K.S. & Clark, C.G. (2020). Blastocystis. *Trends in Parasitology*. 36(3): 315-316.
- Tan, K.S. (2008). New insights on classification, identification, and clinical relevance of *Blastocystis* spp. *Clinical Microbiology Reviews*. 21(4): 639-665.
- Tan, T.C., Tan, P.C., Sharma, R., Sugnaseelan, S. & Suresh, K.G. (2013). Genetic diversity of caprine Blastocystis from Peninsular Malaysia. *Parasitology research*. 112(1): 85-89.
- Taylor-Orozco, V., López-Fajardo, A., Muñoz-Marroquín, I., Hurtado-Benítez, M. & Ríos-Ramírez, K. (2016). *Blastocystis* sp: evidencias de su rol patógeno. *Biosalud*. 15(2): 69-86.
- Vassalos, C.M., Spanakos, G., Vassalou, E., Papadopoulou, C. & Vakalis, N. (2010). Differences in clinical significance and morphologic features of Blastocystis sp subtype 3. *American Journal of Clinical Pathology*. 133(2): 251-258.
- Vdovenko, A.A. (2000). *Blastocystis hominis*: origin and significance of vacuolar and granular forms. *Parasitology Research*. 86(1): 8-10.

- Yakoob, J., Jafri, W., Beg, M.A., Abbas, Z., Naz, S., Islam, M. & Khan, R. (2010). Irritable bowel syndrome: is it associated with genotypes of *Blastocystis hominis*. *Parasitology Research*. 106(5): 1033-1038.
- Zali, M.R., Mehr, A.J., Rezaian, M., Meamar, A.R., Vaziri, S. & Mohraz, M. (2004). Prevalence of intestinal parasitic pathogens among HIV-positive individuals in Iran. *Japanese Journal of Infectious Diseases*. 57(6): 268-70.
- Zhang, X., Qiao, J.Y., Zhou, X.J., Yao, F.R. & Wei, Z.C. (2007). Morphology and reproductive mode of *Blastocystis hominis* in diarrhea and in vitro. *Parasitology Research*. 101(1): 43-51.

**Reino Metazoa**

**Phylum Cnidaria**

**Clase Myxozoa**

**Subclase Mixosporea**

**Orden Bivalvulida**

**Familia Ceratomyxidae**

**Género *Ceratonova***

**Familia Enteromyxidae**

**Género *Enteromyxum***

**Familia *Myxobolidae***

**Género *Henneguya***

**Género *Myxobolus***

**Familia Kudoidae**

**Género *Kudoa***

**Familia Parvicapsulidae**

**Género *Parvicapsula***

**Familia Saccoporidae**

**Género *Tetracapsuloides***

**Familia Myxobilatidae**

**Género *Hoferellus***

**Familia Myxidiidae**

**Género *Myxidium***

**Familia Sphaeroporidae**

**Género *Sphaerospora***