

Asociación entre blastocistosis y anemia por déficit de hierro en mujeres embarazadas en el municipio La Lisa, La Habana, Cuba

Association between Blastocystosis and Iron Deficiency Anemia in Pregnant Women in La Lisa Municipality, Havana, Cuba

Yamilé Aleaga Santiesteban¹
Ingrid Domenech Cañete²
Yaxsier De Armas Rodríguez¹
Fidel Núñez Fernández²
Luis Fonte Galindo^{1*}

¹Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK). La Habana, Cuba.

²Escuela Latinoamericana de Medicina (ELAM). La Habana, Cuba.

* Autor para correspondencia: luisfonte@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Estudios recientes encontraron asociación entre blastocistosis y anemia por déficit de hierro. Uno de ellos demostró que en mujeres embarazadas la infección por *Blastocystis* spp. es un factor de riesgo para padecerla y puede tener consecuencias adversas tanto para la madre, como para el feto que en casos extremos puede conducir a mortalidad materno-fetal.

Objetivo: Conocer la prevalencia de blastocistosis en mujeres embarazadas y su posible asociación con la anemia ferropénica.

Métodos: Se realizó un estudio parasitológico, clínico y epidemiológico, de tipo descriptivo y de corte transversal, al universo de las gestantes atendidas en tres policlínicos del municipio La Lisa, entre julio 2017 y junio 2018.

Resultados: De 135 embarazadas, 43 (31,9 %) estaban infectadas por protozoos parásitos. De estos, *Blastocystis* spp, fue el más prevalente (28,9 %). Del total de gestantes, 41 padecían de anemia. En la mayoría de estas (85,4 %), la anemia clasificaba como ferropénica. La proporción de embarazadas parasitadas por *Blastocystis* spp. que padecían este tipo de anemia, en relación con las gestantes que no estaban infectadas por ese protozoo y también padecían de ese tipo de anemia fue significativamente mayor ($p < 0,05$).

Conclusiones: Blastocistosis es una parasitosis de prevalencia creciente e insuficientemente conocida. Iniciativas para mejorar conocimientos, percepciones y prácticas en relación con su diagnóstico, tratamiento y control son perentorias a nivel popular y académico. Las estrategias

de comunicación que se implementen deben informar sobre las posibles consecuencias clínicas de la infección en relación con la mujer embarazada.

Palabras clave: blastocistosis; embarazo; anemia por déficit de hierro.

ABSTRACT

Introduction: Recent studies found an association between blastocystosis and iron deficiency anemia. One of them showed that the infection with *Blastocystis* spp is a risk factor for in pregnant women to suffer. This infection can have adverse consequences for both the mother and the fetus. In extreme cases it can lead to maternal and fetal mortality.

Objective: To know the prevalence of blastocystosis in pregnant women and its possible association with iron deficiency anemia.

Methods: A parasitological, clinical and epidemiological study, descriptive and cross-sectional was conducted on the universe of pregnant women treated in three clinics in La Lisa municipality from July 2017 to June 2018.

Results: We found 43 (31.9%) pregnant women infected by parasitic protozoa out of 135 who were studied. *Blastocystis* spp, was the most prevalent (28.9%). 41 pregnant women suffered from anemia. In most of them (85.4%), anemia classified as iron deficiency. The proportion of pregnant women parasitized by *Blastocystis* spp who suffered from this type of anemia was significantly higher ($p < 0.05$) in relation to pregnant women who were not infected by that protozoan and also suffered from that type of anemia.

Conclusions: Blastocystosis is a parasitosis of increasing prevalence which is insufficiently known. Initiatives to improve knowledge, perceptions and practices are peremptory to their diagnosis, treatment and control at the general and academic levels. The communication strategies that are implemented should inform about possible clinical consequences of this infection in pregnant woman.

Keywords: blastocystosis; pregnancy; iron deficiency anemia.

Recibido: 05/10/2018

Aceptado: 28/11/2018

INTRODUCCIÓN

El término blastocistosis alude a la infección del tracto gastrointestinal de humanos y otros vertebrados por *Blastocystis* spp., parásito unicelular, anaerobio, con marcada heterogeneidad genética y variabilidad morfológica.⁽¹⁾ Esta parasitosis es cosmopolita y se reporta cada vez con mayor frecuencia.⁽²⁾ Prevalencias de blastocistosis entre 1 y 23 % han sido documentadas en países económicamente desarrollados y entre 10 y 100 % en naciones en desarrollo.⁽³⁾ Las crecientes cifras de prevalencia de blastocistosis, que en la mayoría de los estudios supera a las de giardiasis y el mayor conocimiento de sus múltiples impactos sobre la salud humana han conducido a que hoy se le considere una parasitosis emergente.⁽⁴⁾

Considerado primeramente un comensal del aparato digestivo de sus hospederos, el carácter patógeno de *Blastocystis* spp. ha sido objeto de intenso debate desde finales del pasado siglo.^(4,5) El hallazgo de este protozoo en las heces de individuos asintomáticos ha sido un argumento en contra de la aceptación de su patogenicidad.^(5,6,7) Sin embargo, evidencias clínicas, fenotípicas y genotípicas acumuladas durante las últimas dos décadas permiten asumir que la categoría taxonómica *Blastocystis* spp incluye a un grupo de microorganismos indistinguibles morfológicamente, a los que se les ha denominado subtipos, que en dependencia de la relación que establezcan con sus respectivos hospederos muestran diferentes grados de virulencia.^(8,9,10,11,12,13)

Los resultados del estudio por procedimientos moleculares de la heterogeneidad genética de *Blastocystis* spp., han identificado 17 subtipos de este protozoo. De ellos, los numerados del 1 al 9 han sido hallados en heces fecales de humanos y los cuatro primeros se han relacionado a diferentes formas clínicas de esta parasitosis.^(7,9)

La infección del hombre por *Blastocystis* spp. ha sido asociada a síntomas gastrointestinales no específicos, tales como diarreas, digestiones lentas, flatulencia y cólicos, y a síndrome de intestino irritable, cáncer de colon, urticaria y anemia por déficit de hierro (ADH).⁽⁷⁾

Durante los últimos tres lustros, varios trabajos con diseños y poblaciones diana diferentes encontraron asociación entre blastocistosis y ADH.^(14,15,16,17) Un estudio relativamente reciente demostró que en mujeres embarazadas la infección por *Blastocystis* spp era un factor de riesgo de padecer ADH.⁽¹⁸⁾

Los mecanismos por los cuales la infección por *Blastocystis* spp daría lugar a ADH no son bien conocidos y, entre otros factores, se mencionan:

- aumento de la permeabilidad intestinal,
- utilización de nutrientes por el parásito,
- decrecimiento de la absorción de hierro y,
- sangramiento colorectal microscópico, evidenciado en al menos parte de la población parasitada.^(14,15,16,17,18)

A ello se agrega, como factor de base, que las mujeres embarazadas son particularmente vulnerables al desarrollo de ADH, debido a sus mayores requerimientos de ese micronutriente (necesario para el feto, la placenta y el componente eritrocitario materno en expansión).^(19,20) Motivados por los antecedentes expuestos en los párrafos precedentes, se decidió realizar un estudio parasitológico, clínico y epidemiológico para conocer la prevalencia de blastocistosis en mujeres embarazadas y su posible asociación con la anemia por déficit de hierro, o ferropénica, que anteriormente no ha sido realizado en Cuba.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo descriptivo y de corte transversal, al universo de gestantes atendidas en tres policlínicos del municipio La Lisa, en La Habana, Cuba, entre julio 2017 y junio 2018.

Después de obtener el correspondiente consentimiento informado de cada embarazada, las que fueron convocadas al estudio en el momento de su captación, se realizaron las siguientes acciones:

- Colección de tres muestras seriadas de heces fecales (obtenidas espontáneamente y en días alternos). Sobre estas muestras, que fueron trasladadas inmediatamente al Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri” (IPK), se realizaron, según procedimientos previamente estandarizados,⁽²¹⁾ tres tipos de ensayos coproparasitológicos (examen directo de heces mediante los métodos de coloración Lugol, técnica de concentración de *Willis y Malloy* modificada y técnica de *Kato-Katz*).

- Toma de muestra de sangre venosa periférica para la determinación de variables hematológicas (concentración de hemoglobina, hematocrito, conteo de reticulocitos, conteo de eritrocitos y concentración sérica de hierro). En todos los casos se siguieron los protocolos estandarizados, según metodologías internacionalmente aceptadas para esos procedimientos^(22,23,24) en la red de laboratorios del país.
- Aplicación de cuestionario clínico epidemiológico a cada una de las participantes.

Se emplea el programa *Microsoft Access* para confeccionar una base de datos con la información obtenida de las tres fuentes (resultados coproparasitológicos, hematológicos y los provenientes de la aplicación de la encuesta clínico-epidemiológica). Se utiliza el paquete estadístico *EPIDAT 4.0*, se construyeron las correspondientes tablas de contingencias y se empleó la prueba Chi-cuadrado para la comparación de proporciones en relación con algunas variables cualitativas; por ejemplo, comparar el porcentaje de gestantes anémicas entre las parasitadas y no parasitadas por *Blastocystis* spp. En todos los casos, se consideraron significativos los valores de $P < 0,05$.

Participaron en el estudio 135 gestantes (91,8 %) de las 147 que constituían el universo de embarazadas captadas en las áreas de los tres policlínicos involucrados durante el período en el que se realizó la pesquisa. Se excluyeron 12 féminas, 7 porque no manifestaron su anuencia y 5 porque ya recibían tratamiento antiparasitario o antianémico.

RESULTADOS

La tabla 1 muestra las prevalencias de las especies detectadas. Un total de 43 embarazadas (31,9 %) estaban infectadas por protozoos parásitos (*Blastocystis* spp, *Giardia lamblia* y *Entamoeba histolytica/Entamoeba dispar*). De estos, *Blastocystis* spp., fue el más prevalente en 39 de 135 gestantes (28,9 %).

Tabla 1 - Prevalencias por especies parásitas y comensales en la serie de gestantes analizada (La Lisa, julio 2017-junio 2018)

| Parásitos | | | |
|--|----|------|---------------|
| Especie | Nº | % | IC al 95 % |
| <i>Blastocystis</i> spp. | 39 | 28,9 | 20,87 - 36,91 |
| <i>Giardia lamblia</i> | 5 | 3,7 | 1,21 - 8,43 |
| <i>E. histolytica</i> / <i>E. dispar</i> | 3 | 2,2 | 0,46 - 6,35 |
| Por una o más especies | 43 | 31,9 | 23,62 - 40,08 |
| Comensales | | | |
| <i>Endolimax nana</i> | 22 | 16,3 | 9,70 - 22,90 |
| <i>Enteromonas hominis</i> | 8 | 5,9 | 1,57 - 10,28 |
| <i>Entamoeba coli</i> | 9 | 6,7 | 2,09 - 11,25 |
| Por una o más especies | 34 | 25,2 | 17,49 - 32,88 |

De las 135 gestantes participantes en el estudio, 41 padecían de anemia (30,4 %). En la mayoría de éstas (35 pacientes de 41; 85,4 %), la anemia clasificaba como por déficit de hierro. La tabla 2 muestra resultados relacionados con la asociación entre infección por *Blastocystis* spp. y elementos clínicos de interés en el caso de esta parasitosis. La proporción de embarazadas infectadas por *Blastocystis* spp. que padecían de síntomas digestivos, fue mayor que la proporción de gestantes que no estaban parasitadas por ese protozoo y también padecían esos síntomas, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa ($P > 0,05$). Sin embargo, la proporción de embarazadas parasitadas por *Blastocystis* spp. que padecían de anemia, en relación con la proporción de gestantes que no estaban infectadas por ese protozoo y también padecían de cifras bajas de hemoglobina fue significativamente mayor ($P < 0,05$). De la misma manera, la proporción de embarazadas parasitadas por *Blastocystis* spp. que padecían de ADH, en relación con la proporción de gestantes que no estaban infectadas por el protozoo y también padecían ese tipo de anemia fue significativamente mayor ($P < 0,05$).

Tabla 2 - Relación entre infección por *Blastocystis* spp. y presencia de síntomas digestivos, anemia y anemia por déficit de hierro (ADH)

| Elementos clínicos | Infección por <i>Blastocystis</i> spp. | | OR IC al 95 % | Valor de P |
|----------------------|--|---------------------|------------------|------------|
| | Sí (n= 39) n (%) | No (n= 96) n (%) | | |
| Síntomas digestivos* | | | | |
| Presentes | 11 (28,2) | 16 (16,7) | 1,96 | 0,2 |
| Ausentes | 28 (71,8) | 80 (83,3) | 0,83- 4,68 | |
| Anemia** | | | | |
| Presente | 19 (44,8) | 22 (24,3) | 3,19 | 0,01**** |
| Ausente | 20 (55,2) | 72 (75,7) | (1,46- 6,98) | |
| ADH*** | | | | |
| Presente | 16 (41,0) | 19 (19,8) | 2,82 | 0,02**** |
| Ausente | 23 (59,0) | 77 (80,2) | (1,25- 6,35) | |

*Síntomas digestivos: diarreas, digestiones lentas, flatulencia o cólicos

**Anemia: concentración de hemoglobina en sangre inferior a 110 g/ L y/o hematocrito menor de 33 %

ADH: concentración de hemoglobina en sangre inferior a 110 g/ L y/o hematocrito inferior a 33 %, microcitosis y concentración de hierro sérico menor de 6,6 mmol /L. *P < 0,05

DISCUSIÓN

En Cuba, la deficiencia de hierro es la carencia específica de micronutrientes más extendida y constituye la principal causa de anemia en mujeres en edad fértil, embarazadas, lactantes y niños de hasta cinco años.^(25,26)

La ADH durante el embarazo puede tener consecuencias adversas tanto para la madre como para el feto (desde el alumbramiento pretérmino, deficiente trabajo de parto y fenómenos hemorrágicos severos en las primeras; hasta retardo del crecimiento y bajo peso al nacer en los segundos).^(18,20,27,28) Esas consecuencias, en los casos más extremos, pueden conducir a la muerte de la madre o el feto.⁽²⁸⁾

El sistema de salud cubano ha reducido los índices de mortalidad materna e infantil a dígitos propios de países desarrollados.⁽²⁹⁾ En lo adelante, hacer descender esas cifras requerirá, entre otras acciones, de la prevención y control de entidades sobre las que, tanto a nivel global como local, existe poca información.

El estudio cuyos resultados se exponen en este documento encontró alta prevalencia de infección por *Blastocystis* spp. entre las embarazadas participantes. Más trascendente aún: este trabajo demostró que la infección por ese parásito se asocia significativamente al desarrollo de anemia, mayoritariamente ADH.

La heterogeneidad genética que caracteriza a *Blastocystis* spp., que mucho influye en las relaciones que establece con sus hospederos, ha conducido a que el estudio de sus subtipos lidere las investigaciones sobre este parásito a nivel global. En armonía con esa tendencia contemporánea, y motivados por conocer si uno o más subtipos están relacionados con el desarrollo de ADH, actualmente se realiza la caracterización molecular de los blastocistos hallados en las embarazadas del Municipio La Lisa en La Habana, Cuba. Los resultados de esa caracterización podrían arrojar luces adicionales sobre el problema de salud abordado en este trabajo.

Blastocistosis es una parasitosis de prevalencia creciente e insuficientemente conocida, incluso entre los profesionales de la salud. Iniciativas para mejorar conocimientos, percepciones y prácticas en relación con su diagnóstico, tratamiento y control son perentorias, tanto a nivel popular como académico. Las estrategias de comunicación que con ese objetivo se implementen, deben informar entre otros aspectos de importancia mayor, sobre las posibles consecuencias clínicas de la infección, incluidas las descritas en este documento, en relación con la mujer embarazada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Scanlan PD. Blastocystis: past pitfalls and future perspectives. Trends Parasitol. 2012;28:327-34.
2. Boorom K. Behavior al decision analysis and pathogenicity: How do we decide what makes us sick? H. Mehlhorn et al. (eds.), Blastocystis: Pathogen or passenger? Parasitol Res Monographs 4, Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2012:133-66.
3. Srichaipon N, Nuchprayoon S, Charuchaibovorn S, Sukkapan P, Sanprasert V. A simple genotyping method for rapid differentiation of Blastocystis subtypes and subtype distribution of Blastocystis spp. in Thailand. Pathogens 2019;8: DOI: 10.3390/pathogens8010038
4. Tan KS. New insights on classification, identification, and clinical relevance of Blastocystis spp. Clin Microbiol Rev. 2008;21:639-65.
5. Meloni D, Sanciu G, Poirier P, El Alaoui H, Chabé M, Viscogliosi E. Molecular subtyping of Blastocystis sp. Isolates from symptomatic patients in Italy. Parasitol Res. 2011;109:613-9.
6. Eroglu F, Genc A, Elgun G, Koltas IS. Identification of Blastocystis hominis isolates from asymptomatic and symptomatic patients by PCR. Parasitol Res. 2009;105:1589-92.

7. Rajamanikam A, Hooi HS, Kudva M, Samudi C, Kumar S. Resistance towards metronidazole in *Blastocystis* sp.: A pathogenic consequence. *PLoS ONE* 2019;14: e0212542. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212542>
8. Fonte L, González Z, Fong A, Méndez Y, Moreira Y. Patogenicidad de *Blastocystis* sp. Evidencias y mecanismos. *Rev Cubana Med Trop.* 2014;66.
9. Lepczyńska M, Dzika E. The influence of probiotic bacteria and human gut microorganisms causing opportunistic infections on *Blastocystis* ST3. *Gut Pathog.* 2019; 11:6. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13099-019-0287-8>.
10. Tito RY, Chaffron S, Caenepeel C, Lima Méndez G, Wang J, Vieira-Silva S. Population-level analysis of *Blastocystis* subtype prevalence and variation in the human gut microbiota. *Gut.* 2018;0:1–10.
11. Srichaipon N, Nuchprayoon S, Charuchaibovorn S, Sukkapan P, Sanprasert V. A simple genotyping method for rapid differentiation of *Blastocystis* subtypes and subtype distribution of *Blastocystis* spp. in Thailand. *Pathogens.* 2019;8: DOI: 10.3390/pathogens8010038
12. Thergarajan G, Kumar S, Bhassu S, Omar SFBS, Rampal S. Effect of *Blastocystis* sp. In dengue patients—Increase in the treatment cost and exacerbation of symptoms. *PLoS ONE* 2019; 14: e0211034. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211034>.
13. Yason JA, Liang Y, Wen C, Zhang Y, Tan K. Interactions between a pathogenic *Blastocystis* subtype and gut microbiota: in vitro and in vivo studies. *Microbiome.* 2019. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40168-019-0644-3>
14. Cheng HS, Guo YL, Shin JW. Hematological effects of *Blastocystis hominis* infection in male foreign workers in Taiwan. *Parasitol Res.* 2003;90:48-51.
15. Yavasoglu I, Kadikoylu G, Uysal H, Ertug S, Bolaman Z. Is *Blastocystis hominis* a new etiologic factor or a coincidence in iron deficiency anemia? *Eur J Haematol.* 2008;81:47-50.
16. El Deeb HK, Khodeer S. *Blastocystis* spp.: frequency and subtype distribution in iron deficiency anemic versus non-anemic subjects from Egypt. *J Parasitol.* 2013;99:599-602.
17. Javaherizadeh H, Khademvatan S, Soltani S, Torabizadeh M, Yousefi E. Distribution of haematological indices among subjects with *Blastocystis hominis* infection compared to controls. *Prz Gastroenterol.* 2014;9:38-42.
18. El Deeb HK, Salah-Eldin H, Khodeer S. *Blastocystis hominis* as a contributing risk factor for development of iron deficiency anemia in pregnant women. *Parasitol Res.* 2012;110:2167-74.

19. Zavaleta N, Caulfield LE, Garci T. Changes in iron status during pregnancy in Peruvian women receiving prenatal iron and folic acid supplements with or without zinc. *Am J Clin Nutr.* 2000;71:956-61.
20. Ansari T, Ali L, Aziz A, Ara J, Liaquat N, Tahir H. Nutritional iron deficiency in women of child bearing age-what to do? *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2009;21:17-20.
21. Núñez FA, Cordoví RA. Manual de técnicas básicas para el diagnóstico de las parasitosis intestinales. Ciudad de La Habana: IPK/MINSAP/UNICEF; 2006.
22. Bick RL. Hematology: clinical and laboratory practice. St. Louis: Mosby; 1993.
23. Beguin Y, Clemons GK, Pootrakul P, Fillet G. Quantitative assessment of erythropoiesis and functional classification of anemia based on measurements of serum transferrin receptor and erythropoietin. *Blood.* 1993;81:1067-76.
24. Wintrobe MM. Clinical haematology. 10th ed. Philadelphia: Lea and Febiger; 1998.
25. Gay Rodríguez J, Padrón Herrera M, Amador M. Prevención y Control de la anemia y la deficiencia de hierro en Cuba. *Rev Cubana Aliment Nutr.* 1995;9:31-4.
26. Selva L, Abad A. Acciones para la prevención y control de la anemia por deficiencia de hierro en niños hasta cinco años. *Rev Cubana Salud Pública.* 2011;37:200-6.
27. Anlaaku P, Anto F. Anaemia in pregnancy and associated factors: a cross sectional study of antenatal attendants at the Sunyani Municipal Hospital, Ghana. *BMC Res Notes* 2017; 10:402. DOI: 10.1186/s13104-017-2742-2.
28. Daru J, Zamora J, Borja M, Vogel J, Oladapo O, Khan K. Risk of maternal mortality in women with severe anaemia during pregnancy and post-partum: a multilevel analysis. *Lancet Glob Health.* 2018;6:e548-54.
29. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario estadístico nacional 2018. La Habana: MINSAP; 2019.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de ningún tipo con la elaboración de este documento.