

Angioedema Crónico e Infección por Blastocystis Hominis

Dariela Micheloud*, Julia Jensen*, Eduardo Fernandez-Cruz**, Javier Carbone***

RESUMEN

La presencia de urticaria asociada a infección por *Blastocystis hominis* se ha descrito en muy pocos estudios. Hasta donde llega nuestro conocimiento no se han publicado casos de angioedema crónico asociado a *Blastocystis hominis*. Se presentan datos clínicos e inmunológicos de un paciente con tal asociación. Una mujer de 21 años, durante los últimos 5 años tenía ataques episódicos de angioedema con afectación de labios, cara y extremidades superiores acompañado de urticaria recurrente. La paciente utilizaba continuamente antihistamínicos y corticoides. Los exámenes de laboratorio e inmunológico fueron normales. Se identificó *Blastocystis hominis* en heces hasta en 3 ocasiones. El angioedema y la urticaria, así como la infección intestinal se trataron efectivamente con sulfato de paramomicina. La remisión del angioedema y de la urticaria se mantienen luego de 24 meses de seguimiento. Este caso sirve para motivar la realización de estudios que establezcan si existe asociación entre la infección por *Blastocystis hominis* y la presencia de angioedema crónico que no responde al tratamiento habitual, toda vez que esta condición puede repercutir altamente en la calidad de vida de quien la padece.

PALABRAS CLAVE: Angioedema, Urticaria, *Blastocystis hominis*

* Residente, Médico Servicio.

** Jefe del Servicio.

*** Médico Adjunto. Unidad de Inmunología Clínica. Servicio de Inmunología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

SUMMARY

The presence of urticaria associated with *Blastocystis Hominis* infection has been described in very few studies. To the best of our knowledge, no cases of chronic angioedema associated with *Blastocystis hominis* have been published. The clinical and immunological data of a patient with said association is presented. In the last 5 years, a 21 year old woman suffered episodic spells of angioedema which affected her lips, face and upper limbs accompanied by recurring urticaria. The patient continually used antihistamines and corticoids. Laboratory and immunological tests were normal. *Blastocystis hominis* in faeces was identified on three occasions. The angioedema and urticaria, as well as the intestinal infection, were successfully treated with paramomycin sulphate. The angioedema and urticaria continue in remission after 24 months of follow-up care. This case helps to encourage studies to establish an association between the infection by *Blastocystis hominis* and the presence of chronic angioedema which does not respond to standard treatment, as this condition can seriously affect the quality of life of sufferers.

KEY WORDS: Angioedema, urticaria, *blastocystis hominis*

INTRODUCCIÓN

La urticaria y el angioedema son desórdenes de base alérgica en los que hasta en el 70 por ciento de los casos la etiología no es identificada. Algunos parásitos intestinales pueden ser causa de estos procesos⁽¹⁾. Existen escasos reportes que describen la coexistencia de infección por *Blastocystis hominis* con urticaria crónica⁽²⁻⁵⁾. Sin embargo, no tenemos conocimiento de casos publicados de angioedema crónico en asociación con infección por *Blastocystis hominis*. Presentamos el caso de una paciente con angioedema crónico que remitió tras la erradicación de la infección por *Blastocystis hominis*.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 21 años de edad, con historia de 5 años de ataques episódicos de angioedema con afectación de labios, cara y extremidades superiores acompañado de urticaria recurrente. Clínicamente la paciente cursaba con episodios recurrentes de hinchazón no pruriginosa afectando las partes antes descritas. La urticaria acompañante cursaba con elevaciones cutáneas eritemato-blancas acompañadas de prurito. Los ataques no se relacionaban con la ingesta de alimentos, fármacos, aditivos de alimentos, inhalantes, actividad profesional, agentes de contacto o infecciones conocidas recientes. La paciente no presentaba otros datos relevantes en su historia clínica. La frecuencia de episodios era de 2 eventos semanales. La paciente había recibido tratamiento con diferentes antihistamínicos y glucocorticoides orales objetivándose tan sólo una respuesta parcial y no mantenida a lo largo del tiempo. Al examen físico se objetivaron las lesiones descritas. No se detectó otra alteración. Los test inmunológicos realizados en sangre periférica mostraron: niveles normales de inmunoglobulinas (Nefelometría: IgG 1160 mg/dl, IgA 182 mg/dl, IgM 120 mg/dl); porcentajes normales de las subpoblaciones linfocitarias (Citometría de flujo de tres colores: CD3 77%, CD4 55%, CD8 18%, CD19 12%, CD56 7%); niveles normales de factores del complemento [Nefelometría: C4 (19 mg/dl), C3 (100 mg/dl), FB (28 mg/dl) y C1-inhibidor (15 mg/dl)]; y negatividad de los inmunocomplejos circulantes (ensayo nefelométrico dependiente de C1q). La actividad funcional del factor C1-inhibidor también fue normal. Los niveles totales de IgE (Nefelometría) fueron normales. La IgE específica a *ascaris*, equinococo y *anisakis* (Enzimo inmunoanálisis fluorescente (RAST) fue negativa. Las serologías para el virus de hepatitis B, C y VIH (ELISA) fueron negativas. No se detectaron anticuerpos antinucleares. La bioquímica sanguínea era normal y el hemograma no presentaba parámetros anormales. El recuento de eosinófilos fue normal. El sedimento urinario fue normal.

En el examen en fresco de heces por microscopia para determinar parásitos en heces, se detectó presencia de *Blastocystis hominis* en 3 oportunidades consecutivas, con un promedio de 3-5 por campo.

La paciente recibió tratamiento con sulfato de paramomicina administrado por vía oral, después de las comidas, en dosis de 25 mg/kg divididos en 3 dosis al día, por un período de 7 días. La paciente no utilizó ninguna otra medicación durante el tratamiento con paramomicina. La medicación fue bien tolerada y la paciente no presentó ningún síntoma alérgico luego del tratamiento. La remisión del angioedema y de la urticaria se mantienen luego de 24 meses de seguimiento tras finalizar el tratamiento con paramomicina. Se realizó estudio seriado de parásitos en heces, con la misma metodología diagnóstica antes descrita, tras terminar el tratamiento antiparasitario y fue negativo para *Blastocystis hominis* en varias ocasiones.

La paciente recibió tratamiento con sulfato de paramomicina administrado por vía oral, después de las comidas, en dosis de 25 mg/kg divididos en 3 dosis al día, por un período de 7 días. La paciente no utilizó ninguna otra medicación durante el tratamiento con paramomicina. La medicación fue bien tolerada y la paciente no presentó ningún síntoma alérgico luego del tratamiento. La remisión del angioedema y de la urticaria se mantienen luego de 24 meses de seguimiento tras finalizar el tratamiento con paramomicina. Se realizó estudio seriado de parásitos en heces, con la misma metodología diagnóstica antes descrita, tras terminar el tratamiento antiparasitario y fue negativo para *Blastocystis hominis* en varias ocasiones.

DISCUSIÓN

Blastocystis hominis es un parásito que puede encontrarse con frecuencia en el intestino humano. La sintomato-

logía clínica asociada con infección por *Blastocystis hominis* incluye dolor abdominal, distensión abdominal, flatulencia, pérdida de peso, prurito anal y diarrea⁽⁶⁾. Algunos autores han encontrado frecuentemente este parásito en pacientes con síndrome del intestino irritable⁽⁷⁾. Por otra parte el *Blastocystis hominis* puede encontrarse en las heces de sujetos asintomáticos y permanecer durante semanas, meses o años por lo que su papel como agente infeccioso es motivo de controversia entre distintos autores⁽⁸⁾. Se ha sugerido que la presencia de síntomas intestinales es más frecuente en distintos estados de inmunosupresión⁽⁹⁾.

En modelos experimentales *in vitro* se ha descrito que en cocultivos de *Blastocystis hominis* con células epiteliales de colon se produce un aumento de producción de la quimiocina IL8 y del factor estimulador de colonias de granulocitos y monocitos (GM-CSF). Se ha sugerido que ambos mediadores podrían estar involucrados en el desencadenamiento de respuestas de la inmunidad celular contra el parásito conduciendo a una reacción inflamatoria de la mucosa intestinal.⁽¹⁰⁾ Interesantemente la IL8 y el GM-CSF también se han visto aumentados en células epiteliales de pacientes con procesos alérgicos como el asma y en modelos de cocultivo de células epiteliales respiratorias con agentes bacterianos⁽¹¹⁻¹²⁾. Se han documentado algunos casos de angioedema y urticaria tras uso de GM-CSF⁽¹³⁾.

Se ha descrito la mejoría de los síntomas y signos de urticaria tras la introducción de tratamiento antiparasitario en pacientes con infección por *Blastocystis hominis*⁽⁴⁻⁵⁾. En la paciente descrita hay coincidencia entre la desaparición de los síntomas de angioedema y urticaria con la introducción de tratamiento con paramomicina y posterior demostración de erradicación de la infección por *Blastocystis hominis*. Se podría especular que la infección por *Blastocystis hominis* desencadenaría en pacientes susceptibles una reacción de hipersensibilidad cutánea mediante la activación de clones de linfocitos T CD4+ (helper) de tipo 2 y la consiguiente producción de linfocinas mediadoras de alergia.

El presente trabajo sirve para alertar sobre la necesidad de realizar estudios de casos y controles para establecer la asociación entre la presencia de este parásito y el desarrollo de angioedema crónico. Debe tenerse en cuenta que esta última condición puede afectar severamente la calidad de vida de una persona, por lo que la posible identificación de un agente causal susceptible de tratamiento es del máximo interés.

CORRESPONDENCIA:

Dr . Javier Carbone Campoverde MD, PhD
Unidad de Inmunología Clínica
Servicio de Inmunología
Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
Dr. Esquerdo 46,28007.Madrid .España.
Tel: 0034 91 4265180
Fax 34 91 5866698
e-mail: carbone@teleline.es

REFERENCIAS

1. GIACOMETTI A, CIRIONI O, ANTONICELLI L, et al. Prevalence of intestinal parasites among individuals with allergic skin diseases. *J Parasitol* 2003; 89: 490-492.
2. PASQUI AL, SAVINI E, SALETTI M, et al. Chronic urticaria and blastocystis hominis infection: a case report. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2004; 8: 117-120.
3. KICK G, RUEFF F, PRZYBILLA B. Palmoplantar pruritus subsiding after *Blastocystis hominis* eradication. *Acta Derm Venereol* 2002; 82: 60.
4. BIEDERMANN T, HARTMANN K, SINGA, PRZYBILLA B. Hypersensitivity to non-steroidal anti-inflammatory drugs and chronic urticaria cured by treatment of *Blastocystis hominis* infection. *Br J Dermatol* 2002; 146: 1113-1114.
5. ARMENTIA A, MENDEZ J, GOMEZ A, et al. Urticaria by *Blastocystis hominis*. Successful treatment with paromomycin. *Allergol Immunopathol (Madr)* 1993; 21: 149-151.
6. BARAHONA RONDON L, MAGUINA VARGAS C, NAQUIRA VELARDE C, et al. Human blastocystosis: prospective study symptomatology and associated epidemiological factors. *Rev Gastroenterol Perú* 2003; 23: 29-35.
7. GIACOMETTI A, CIRIONI O, FIORENTINI A, et al. Irritable bowel syndrome in patients with *Blastocystis hominis* infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18 : 436-439.
8. UDKOW MP, MARKELL EK. Blastocystis hominis: prevalence in asymptomatic versus symptomatic hosts. *J Infect Dis.* 1993; 68: 242-244.
9. CIRIONI O, GIACOMETTI A, DRENAGGI D, et al. Prevalence and clinical relevance of *Blastocystis hominis* in diverse patient cohorts. *Eur J Epidemiol* 1999; 15: 389-393.
10. LONG HY, HANDSCHACK A, KONIG W, AMBROSCH A. Blastocystis hominis modulates immune responses and cytokine release in colonic epithelial cells. *Parasitol Res* 2001; 87: 1029-1030.
11. MATTOLI S, MARINI M, FASOLI A. Expression of the potent inflammatory cytokines GM-CSF, IL6 and IL8 in bronchial epithelial cells of asthmatic patients. *Chest* 1992; 101: 27S-29S.
12. GUDMUNDSSON G, HUNNINGHAKE G W. Respiratory epithelial cells release IL-8 in response to a thermophilic bacteria that causes hypersensitivity pneumonitis. *Exp Lung Res* 1999; 25: 217-2.
13. ENGLER RJ, WEISS RB. Immediate hypersensitivity to human recombinant granulocyte-macrophage colony-stimulating factor associated with a positive prick skin test reaction. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996; 76: 531-4.