

Patogenicidad de *Blastocystis* sp. Evidencias y mecanismos

Pathogenicity of *Blastocystis* sp. Evidence and mechanisms

Dr. Luis Fonte Galindo, Dra. Annia Fong González, Dra. Yuliet Méndez Sutil, Dra. Yoanka Moreira Perdomo

Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: durante las últimas dos décadas se acumularon evidencias que favorecen la aceptación del carácter patógeno de *Blastocystis* sp. Sin embargo, esos argumentos no son aún del conocimiento de la inmensa mayoría de los profesionales relacionados con el diagnóstico, tratamiento y control de las parasitosis intestinales, en general, y de la blastocistosis, en particular.

Objetivos: revisar lo publicado sobre las evidencias en favor de la patogenicidad de *Blastocystis* sp. y, hasta dónde la información acumulada permite, exponer los mecanismos por los cuales este parásito puede causar daños en el hospedero humano.

Métodos: con el auxilio de diferentes buscadores electrónicos, se realiza una revisión de los artículos sobre patogenicidad de *Blastocystis* sp. publicados durante el período 1994-2014. Puntualmente, también fueron consultados, algunas monografías y artículos originales fechados con anterioridad al intervalo mencionado.

Resultados: se expone y analiza, con un enfoque académico y asistencial, la información actualizada sobre los temas seleccionados.

Conclusiones: evidencias clínicas, fenotípicas y genotípicas acumuladas durante los últimos tres lustros favorecen la aceptación del carácter patógeno de *Blastocystis* sp. y éstas, una vez difundidas ente los profesionales correspondientes, deberán ser tenidas en cuenta para la realización de un mejor diagnóstico, tratamiento y control de esta parasitosis.

Palabras clave: Blastocistosis, *Blastocystis*, prevalencia, patogenicidad, subtipos.

ABSTRACT

Introduction: during the last two decades, evidence supporting the pathogenic character of *Blastocystis* sp. accumulated. Nevertheless, those arguments are still unknown by the great majority of professionals related with diagnosis, treatment and control of the intestinal infectious in general, and of the blastocystosis in particular.

Objectives: to review published materials about pieces of evidence that support the acceptance of the pathogenicity of *Blastocystis* sp., and to what extent the information accumulated allows revealing the mechanisms by which this parasite causes damage to the human host.

Methods: through different search engines, papers about pathogenicity of *Blastocystis* sp. published during 1994-2014 period were reviewed. Additionally, some monograph and papers dated previously to the mentioned interval were also consulted.

Results: updated information about the selected topics, with academic and practical approach, were presented and analyzed.

Conclusions: clinical, phenotypic and genetic pieces of evidence accumulated during the last fifteen years support the pathogenic character of *Blastocystis* sp. Once they are adequately integrated into the practice of the corresponding professionals the diagnosis, treatment and control of blastocystosis could be improved.

Key words: blastocystosis, *Blastocystis*, prevalence, pathogenicity, subtypes.

INTRODUCCIÓN

Durante los últimos años se acumularon evidencias que favorecen la aceptación del carácter patógeno de *Blastocystis* sp. Sin embargo, esos argumentos no son aún del conocimiento de la inmensa mayoría de los profesionales relacionados con el diagnóstico, tratamiento y control de las parasitosis intestinales. En consecuencia, a nivel asistencial y en algunos círculos académicos, *Blastocystis* sp. sigue siendo considerado un comensal o, en otros casos, un parásito de "patogenicidad desconocida". Es decir, la blastocistosis, cuya prevalencia a nivel global es cada vez mayor, continúa siendo un problema de salud subdimensionado.

Las consideraciones contenidas en el párrafo precedente nos motivaron a revisar lo publicado sobre las evidencias en favor del carácter patogénico de *Blastocystis* sp. y, hasta dónde la información acumulada permite, exponer los mecanismos por los cuales este parásito puede causar daños en el hospedero humano.

MÉTODOS

Para la realización de este trabajo revisamos, con el auxilio de diferentes buscadores electrónicos, los artículos sobre patogenicidad de *Blastocystis* sp. publicados durante el período 1994-2014. Para la búsqueda bibliográfica utilizamos las siguientes palabras clave: Blastocystosis, *Blastocystis*, subtypes, prevalence,

pathogenicity, pathogenic evidences, pathogenic mechanisms, immune responses, immune regulation, immune pathology. Puntualmente, algunas monografías y artículos originales fechados con anterioridad al intervalo mencionado también fueron consultados. De manera complementaria, sugerimos la lectura de los trabajos sobre aspectos de patogenicidad de *Blastocystis* sp. publicados por Tan, en 2008,¹ y Poirier y cols., en 2012.²

RESULTADOS

Blastocistosis. Una parasitosis emergente

El vocablo blastocistosis, en su más amplia acepción, designa la infección del hombre por *Blastocystis* sp., con independencia de que esta de lugar o no a manifestaciones clínicas.³ Como en el caso de otras infecciones, el desarrollo de signos y síntomas atribuibles a esta parasitosis está supeditado a la interacción de factores relacionados con el hospedero, el protozoo y el medio ambiente, a los cuales hacemos referencia detallada más adelante.

Desde el punto de vista morfológico, cuatro formas de *Blastocystis* sp. han sido descritas en heces y cultivos *in vitro* del microorganismo: vacuolar, granular, ameboide y quística.⁴ Evidencias recientes demuestran inequívocamente que el quiste es la forma infectante de este protozoo.⁵

La blastocistosis es una infección cosmopolita; sin embargo, su prevalencia es mayor en la franja tropical del planeta y, en ésta, en las áreas de más elevados índices de pobreza (prevalencias de hasta 60 % han sido documentadas en algunas de la poblaciones estudiadas).⁶ En esas áreas concurren las condiciones climatológicas e higiénico-sanitarias, incluido el contacto estrecho con animales, que hacen posible la transmisión fecal-oral de la forma infectante del microorganismo.⁷

La prevalencia de blastocistosis, entidad que apenas se reportaba hace dos décadas, se ha incrementado rápidamente durante los últimos años. La creciente certeza acerca de la patogenicidad de *Blastocystis* sp., que obviamente ha conducido a que se preste más atención a su detección, ha contribuido notablemente al incremento de la prevalencia de esta parasitosis. Las cada vez mayores cifras de prevalencia, que en la mayoría de los estudios supera a las de la giardiasis, y el mayor conocimiento sobre sus múltiples impactos sobre la salud humana ha conducido a que hoy se considere a la blastocistosis una parasitosis emergente.¹

Blastocystis sp. Evidencias de patogenicidad

El carácter patogénico de *Blastocystis* sp. ha sido objeto de debate durante mucho tiempo.^{1,4} El hallazgo de este protozoo en las heces de individuos asintomáticos ha sido uno de los argumentos en contra de la aceptación de su patogenicidad.^{4,8-10} Sin embargo, evidencias clínicas, fenotípicas y genotípicas acumuladas durante los últimos tres lustros permiten asumir, de conjunto, que *Blastocystis* sp. designa un grupo de microorganismos indistinguibles morfológicamente, constituido por numerosos subtipos que, en dependencia de la relación que establezcan con sus respectivos hospederos, muestran diferentes grados de virulencia.

Evidencias clínicas

Desde una perspectiva clínica, dos tipos de evidencias han favorecido la aceptación de la patogenicidad de *Blastocystis* sp.: evidencias directas y evidencias basadas en asociaciones.

Dos evidencias directas han sido las mejor documentadas: que los individuos con mayor carga parasitaria son sintomáticos con mayor frecuencia^{3,5} y que la administración del tratamiento antiparasitario correspondiente conduce en la mayoría de los casos a la desaparición de las manifestaciones clínicas.^{1,3,5}

La asociación estadística entre la detección de *Blastocystis* sp. en heces y el desarrollo de algunas formas clínicas ha sido asumida como evidencia indirecta de la patogenicidad de este microorganismo.⁴ Cinco evidencias basadas en asociaciones han sido las más citadas:

- La asociación entre un grupo de manifestaciones clínicas, fundamentalmente digestivas, y la infección por *Blastocystis* sp. Entre estas, diarreas, dolor abdominal, náuseas, vómitos, pérdida de peso, prurito anal, deshidratación y flatulencia son las más frecuentemente reportadas.⁴⁻⁶

- Varios estudios han demostrado la asociación entre padecer de síndrome de intestino irritable (SII) e infección por *Blastocystis* sp.^{4,6,11} Una prueba indirecta de esa asociación ya había sido reportada por Hussain y cols., en 1997, cuando demostraron que los sueros de pacientes de SII tenían títulos de anticuerpos IgG contra *Blastocystis* sp. más altos que los sueros de individuos de la población normal.¹² Sin embargo, las informaciones disponibles, tanto parasitológicas como serológicas, no permiten concluir que este protozoo sea el agente etiológico de la enfermedad. De hecho, las alteraciones intestinales que caracterizan al SII también podrían sugerir una relación causal a la inversa; es decir, esas alteraciones podrían condicionar la multiplicación del parásito.¹³

- La infección por *Blastocystis* sp., como en el caso de la producida por *Giardia lamblia*,^{1,14,15} está asociada al desarrollo de manifestaciones cutáneas de tipo urticariano.^{16,17} También como en el caso de la infección por giardias, el tratamiento de la parasitosis conduce tanto a la resolución de la infección como de las lesiones cutáneas.¹

- En pacientes inmunocomprometidos, por ejemplos, aquellos que padecen de SIDA o de cáncer, la presencia de *Blastocystis* sp. ha sido demostrada en una elevada proporción de los individuos afectados por diarreas.¹⁸

- Durante los últimos diez años, varios trabajos encontraron una significativa asociación entre blastocistosis y anemia por déficit de hierro (ADH).¹⁹⁻²¹ Un estudio muy reciente demostró que la infección por *Blastocystis* sp. era un factor de riesgo de padecer ADH en mujeres embarazadas.²²

Evidencias fenotípicas

Algunos reportes de la década de 1990 ya hacían referencia, aunque de manera muy preliminar aún, a diferencias morfológicas entre *Blastocystis* provenientes de aislamientos de individuos asintomáticos y aquellos obtenidos de aislamientos de pacientes.²³⁻²⁵ Las evidencias definitivas en favor de la existencia de diferencias

fenotípicas entre *Blastocystis* colectados de ambos tipos de aislamientos no fueron reportadas hasta 2008. Ese año, Tan y colaboradores publicaron un paradigmático trabajo, reiteradamente referenciado desde entonces, en el que demuestran fehacientemente esas diferencias.⁵ Entre ellas, las más notorias son las siguientes:

- Las células en aislamientos provenientes de individuos asintomáticos son más pequeñas y se multiplican en medio de Jone⁴ a un ritmo dos veces más rápido que las presentes en los aislamientos obtenidos de pacientes.
- La forma ameboide, generalmente de mayor tamaño, es más frecuente en los aislamientos provenientes de personas sintomáticas. La forma granular, generalmente de menor tamaño, es más frecuente en los aislamientos obtenidos de individuos asintomáticos.
- Cuando se utiliza microscopía electrónica de barrido, la superficie de las células de aislamientos obtenidos de personas con manifestaciones digestivas se observa más rugosa que la de los parásitos provenientes de aislamientos de individuos asintomáticos.
- Los parásitos presentes en aislamientos provenientes de pacientes muestran mayor afinidad de enlace con *Canavalia ensiformis* (ConA) y *Helix pomatia* (HPA) que aquellos presentes en aislamientos obtenidos de individuos asintomáticos. A ConA la caracteriza una alta especificidad por residuos terminales de D-glucosa y de D-manosa. En el caso de HPA, su mayor especificidad es por N-acetil-β-D-glucosamina. Se ha especulado con que los niveles más altos de D-glucosa, D-manosa y N-acetil-β-D-glucosamina en la superficie de las células de aislamientos provenientes de pacientes podrían facilitar la adherencia del parásito al epitelio intestinal.

Uno de los mayores obstáculos a la demostración definitiva de la patogenicidad de *Blastocystis* sp. ha sido la ausencia de un modelo animal adecuado en el cual probar el cumplimiento de los postulados de Koch. Durante las últimas tres décadas, han sido reportadas infecciones experimentales en ratas, ratones y pollos.²⁶⁻³⁵ Un estudio reciente, en el que se empleó el modelo de infección experimental en ratas, permitió encontrar otra evidencia fenotípica de la patogenicidad de *Blastocystis* sp.: los aislamientos provenientes de pacientes inducían cambios patológicos moderados a severos en la mucosa intestinal de las ratas infectadas y los aislamientos de individuos asintomáticos solo daban lugar a cambios ligeros a moderados.²⁷

El perfeccionamiento de los modelos experimentales de blastocistosis, una de las áreas que más atención recibe de la comunidad científica encarada al tema, debe aportar en el futuro inmediato nuevas evidencias *in vivo* sobre la patogenicidad de este microorganismo.

Evidencias genéticas

Después de la primera descripción de *Blastocystis*, que fuera realizada por Emil Brumpt hace más de 100 años, se asumió que los humanos solo podían ser parasitados por una especie de ese microorganismo, que fue denominada *Blastocystis hominis*.³⁶ Durante la mayor parte del pasado siglo, se consideró, además, que otros mamíferos y aves eran infectados por otras especies; por ejemplos, los roedores por *Blastocystis ratti*,³⁷ los pollos por *Blastocystis galli*.³⁸ El análisis filogenético de la secuencias de genes del ácido ribonucleico (ARN) de la subunidad ribosomal menor de aislamientos de *Blastocystis* provenientes de

humanos y otros animales, realizado hace menos de una década, no permitió evidenciar la existencia de una especie que parasitara únicamente al hombre.³⁹ Por el contrario, ese estudio demostró que los humanos pueden adquirir la infección por la misma especie de *Blastocystis* presente en ratas, perros, caballos, cerdos, aves y otros animales.³⁹ La escasa especificidad de hospedero de *Blastocystis* motivó el desarrollo de un sistema de clasificación en el que los aislamientos son identificados por un número de subtipo en lugar de por un nombre.⁴⁰ Al momento en que fuera descrita esa nomenclatura, cada aislamiento de ese microorganismo fue nombrado *Blastocystis* sp. subtipo (ST)n, donde n era un número entre 1 y 9. Con posterioridad, un nuevo subtipo fue identificado en heces de primates y designado ST10.⁴¹ Más recientemente, tres nuevos subtipos (ST11 a ST13) fueron identificados en animales de zoológicos.⁴²

Con la excepción del subtipo 3, que es el más cosmopolita y el más frecuentemente encontrado en la casi totalidad de los estudios realizados, la distribución geográfica de los genotipos de *Blastocystis* sp. es muy heterogénea.⁴ El subtipo 1 es el de mayor prevalencia en China y Tailandia^{43,44} y el segundo más frecuente en Francia, Alemania, Grecia, Egipto, China, Bangladesh, Pakistán y Singapur;⁴⁵ el subtipo 2 es la segunda variante en orden de prevalencia en Italia, Turquía y Dinamarca;⁴ el subtipo 4 es el de mayor frecuencia en España⁴⁶ y ha sido detectado en Italia, Alemania y Dinamarca;⁴ el subtipo 7 es el segundo más frecuente en Asia y norte de África⁴ y, finalmente, el subtipo 8 solo ha sido encontrado en Inglaterra y Estados Unidos.^{47,48} Tomados de conjunto, y sin dejar de tener en cuenta que la información disponible es aún insuficiente, estos datos refuerzan el criterio de que los subtipos del 1 al 4 son frecuentes en poblaciones humanas y que los restantes están presentes en ellas solo esporádicamente.⁴

Las diferencias reportadas en las prevalencias de los subtipos en diferentes hospederos han aportado datos sobre posibles reservorios y vías de transmisión.⁴ En ese sentido, la prevalencia predominante del subtipo 3 en la casi totalidad de los estudios realizados en humanos y su ausencia en otros animales ha sugerido que ese es el único genotipo de origen en el hombre y que su transmisión se produce de persona a persona.^{4,49} La moderada especificidad de los restantes subtipos por otras especies de animales ha sugerido que cuando son detectados en humanos es porque ha habido transmisión desde alguna de esas especies y, en consecuencia, se les ha considerado potencialmente zoonóticos: los subtipos 1, 2 y 4, desde animales de granja, perros y roedores domésticos, respectivamente;^{5,47,50} el subtipo 5, desde cerdos;⁵⁰⁻⁵² los subtipos 6 y 7, desde aves^{5,47,50} y, finalmente el subtipo 8, desde primates.⁴⁷

Teniendo en cuenta que compartir infecciones por determinados subtipos entre el hombre y algunos animales no es condición suficiente para asegurar el carácter zoonótico de los mismos, estudios de modos y vías de transmisión deberán ser realizados durante los próximos años.

Numerosos trabajos han demostrado que el consumo de aguas contaminadas es una importante fuente, sino la principal, de infección por *Blastocystis* sp.⁵³⁻⁵⁹ Sin embargo, solo uno, realizado en la provincia china de Yunnan, trató de demostrar la asociación entre subtipos y vías de transmisión. Reveló esa pesquisa que en aquella población, en la que 32,6 % de las personas sobre las que se realizó el estudio estaba infectada por *Blastocystis* sp., el consumo de agua no hervida estaba asociado a infección por el subtipo 3 y la ingestión de plantas acuáticas crudas a la presencia del subtipo 1.⁵⁷

La tipificación de aislamientos provenientes de personas asintomáticas y de aquellos obtenidos de pacientes ha encontrado resultados contradictorios; es decir, en algunos estudios se halló asociación entre determinada presentación clínica y el hallazgo de algún subtipo y en otras pesquisas no. A estas divergencias se les ha dado dos explicaciones no excluyentes:

- Que el número de individuos enrolados en la mayoría de los estudios realizados para demostrar asociaciones entre formas clínicas y subtipos infectantes ha sido muy limitado.⁵
- Que los subtipos, al menos parte de ellos, no son poblaciones homogéneas. Un estudio muy interesante, realizado por Husein y colaboradores en 2008,²⁷ demostró que parásitos de un subtipo obtenidos de pacientes eran capaces de inducir cambios de permeabilidad intestinal en un modelo murino de la infección y parásitos del mismo subtipo obtenidos de individuos asintomáticos no inducían esa alteración en el mismo modelo.

A nuestro criterio, existe una tercera explicación, tampoco excluyente respecto a las dos primeras: las diferencias en las respuestas inmunitarias de cada individuo a cada uno de los subtipos de *Blastocystis* sp., lo que daría lugar al establecimiento de relaciones hospedero-parásito diferentes y, consecuentemente, a expresiones clínicas también diferentes. Por ejemplo, se ha demostrado que individuos parasitados por el subtipo 3 de *Blastocystis* sp. responden a la infección con diferentes niveles de secreción de interleucina 8 (IL-8), un mediador inflamatorio, e interleucina 10 (IL-10), una citosina reguladora. Así, unos individuos responden con mayores niveles de IL-8 y menores de IL-10, y otros a la inversa. Los primeros, lógicamente, tienen mayor riesgo de desarrollar un SII, entidad caracterizada por un importante componente inflamatorio y una marcada desregulación de las respuestas inmunitarias a nivel intestinal.⁶⁰

Cualquiera sea la explicación a la discrepancia, lo definitivo es que sobre muy pocas asociaciones entre subtipos y manifestaciones clínicas existe un aceptable nivel de certeza. Dos asociaciones son las más citadas: en pacientes de SII y diarrea crónica los subtipos 1⁶¹ y 3^{62,63} son los más frecuentemente observados. De similar manera, los subtipos 2⁶⁴ y 3^{16,17} han sido los hallados con mayor frecuencia en pacientes de urticaria.

***Blastocystis* sp. Mecanismos de patogenicidad**

Estudios endoscópicos y biopsias realizados a pacientes demuestran que *Blastocystis* sp. no invade la mucosa intestinal, pero su presencia sobre la pared de esa víscera puede dar lugar a inflamación, a pérdida de su función de barrera y, vinculado con ello, a cambios en la permeabilidad.^{1,2,65} Los mecanismos patogénicos que median estas alteraciones no son bien conocidos. Varios de ellos, no excluyentes y posiblemente complementarios, podrían actuar al unísono o en sucesión. Entre otros sobre los que existe menor información, han sido propuestos los siguientes:

1. Inducción de secreción de mucinas neutras por las células de goblet

De manera general, el mucus intestinal forma una importante barrera entre los parásitos y las células epiteliales del hospedero. Las mucinas, glicoproteínas producidas por las células de goblet del epitelio intestinal, son el principal componente del mucus. Algunos microorganismos, por ejemplo *Entamoeba histolytica*, inducen la secreción tanto de mucinas ácidas como neutras,

posiblemente de composición alterada, que cumplen en menor medida sus funciones defensivas.^{66,67} *Blastocystis* sp., en cambio, solo estimula la secreción de mucinas neutras. La presencia incrementada de estas mucinas (o el decrecimiento relativo de las ácidas) altera la carga eléctrica de la superficie epitelial y ello amplía la adherencia del protozoo a la superficie intestinal.⁶⁸

2. Secreción de proteasas dependientes de cisteína

Como la mayoría de los protozoos parásitos, las proteasas producidas por *Blastocystis* sp. son predominantemente del tipo cisteíno-dependiente, lo que ha sido evidenciado por la sensibilidad de estas a inhibidores como E-64 y iodoacetamida en ensayos con azocaseína.^{69,70} Existen diferencias en la actividad de estas enzimas entre subtipos (y entre aislamientos del mismo subtipo) y ello se ha correlacionado con la virulencia del microorganismo.⁷¹ Las proteasas cisteíno-dependientes de *Blastocystis* sp. contribuyen a su patogenicidad de varias maneras:

- Degradación de la IgA secretoria

- De manera similar a como ocurre con otros microorganismos que parasitan mucosas, la actividad de la IgA secretoria contra el parásito es el principal mecanismo inmunitario del hospedero para impedir la adhesión de *Blastocystis* al epitelio intestinal. Se ha demostrado que este último, mediante la liberación de proteasas cisteíno-dependientes, degrada dichas inmunoglobulinas y con ello evade esa importante barrera defensiva del hospedero.⁷²

- Inducción de secreción de interleucina 8 por células epiteliales intestinales

- La interleucina 8, molécula que desarrolla papeles importantes en la génesis de eventos inflamatorios, atrae leucocitos a sitios de inflamación y activa monocitos en ellos.^{73,74} La región promotora del gen de IL-8 tiene secuencias de enlace para un grupo de factores de transcripción, que incluyen a NF- κ B, NF-IL-6 y AP-1.⁷⁵ En la mayoría de los tipos celulares con potencialidades para la producción de IL-8, la activación de NF- κ B es un paso necesario para la transcripción del gen de esa citosina.⁷⁶ En las células no estimuladas, NF- κ B está en forma inactiva en el citoplasma, unido a proteínas inhibitorias llamadas I κ B.⁷⁷ La estimulación por varios inductores, por ejemplo proteasas cisteíno-dependientes, activa una cadena de señales que culmina con la fosforilación de las I κ Bs, lo que resulta en su degradación.⁷⁷ Un estudio reciente demostró que *Blastocystis* sp., como ya fuera evidenciado antes con *Helicobacter pylori* y *Escherichia coli*, induce la producción de IL-8 por la células epiteliales intestinales mediante la activación de NF- κ B por cisteíno-proteasas del protozoo.⁷⁰

- Inducción de secreción de factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos por células epiteliales intestinales

- El factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF, del inglés granulocyte/macrophage colony stimulating factor), como IL-8, es una citosina proinflamatoria.^{73,74} Esta molécula ejerce una fuerte actividad quimiotáctica sobre neutrófilos y monocitos y, con ello, incrementa la presencia de estos tipos celulares en sitios donde se están desarrollando procesos inflamatorios.^{78,79} *Blastocystis* sp., por un mecanismo no bien conocido y en el que aparentemente intervienen proteasas cisteíno-dependientes, estimula la secreción de GM-CSF por células epiteliales intestinales.¹

3. Aumento de la permeabilidad intestinal

Varios estudios han demostrado que la infección por *Blastocystis* sp. puede dar lugar a una disminución de la función de barrera de la pared intestinal y, consecuentemente, a un aumento de la permeabilidad de la mucosa del colon.^{1,2,79,80} Los cambios de permeabilidad, a su vez, han sido asociados a tres eventos clínicos que pueden estar presentes en individuos infectados por ese protozoo: a la diarrea,^{1,80} a fenómenos alérgicos, fundamentalmente urticarianos,¹ y al dolor abdominal que caracteriza al SII.^{2,81}

Al menos, tres mecanismos han sido aludidos para explicar el aumento de la permeabilidad intestinal consecuencia de la infección por *Blastocystis* sp.:

- Secreción de hialuronidasa

- La secreción de la enzima hialuronidasa conduce a la degradación de proteínas de la matriz extracelular y con ello a la pérdida de integridad de la mucosa intestinal.⁷⁹

- Inducción de apoptosis de células epiteliales.

- Un estudio relativamente reciente demostró que el subtipo 4 de *Blastocystis* sp. puede inducir apoptosis en la línea de células epiteliales de rata IEC-6 de una manera independiente de contacto.⁸⁰ Sin embargo, el papel que pudiera desempeñar la apoptosis en la disminución de la función de barrera de la mucosa intestinal no está claro, pues la utilización de inhibidores de apoptosis en presencia del protozoo no impide el aumento de la permeabilidad de la pared.⁸⁰

- Secreción de proteasas dependientes de serina.

- El receptor activado por proteasas tipo 2 (PAR-2) de las células epiteliales está involucrado en el aumento de la permeabilidad de la pared intestinal. Proteasas del tipo serino-dependientes secretadas por *Blastocystis* sp. activan el PAR-2 mediante la separación de su dominio N-terminal. El péptido liberado actúa como ligando y estimula un receptor, también en la superficie de las células epiteliales, que incrementa la apertura de los espacios intercelulares y, de esa manera, contribuye al deterioro de la función de barrera de la mucosa intestinal.^{2,82} El paso de antígenos y bacterias a la submucosa es otra fuente de inflamación y puede estimular las terminaciones nerviosas presentes allí, lo que sería la causa del dolor abdominal que caracteriza la presentación clínica del SII.^{2,81}

4. Activación de mecanismos de hipersensibilidad tipo I

La infección por *Blastocystis* sp., como la producida por *Giardia lamblia* y otros parásitos intestinales,^{1,14,15} ha sido asociada a fenómenos urticarianos.^{16,17,83-87} El tratamiento de la parasitosis, como fuera expresado antes, conduce tanto a la resolución de la infección como de las lesiones cutáneas.¹ Algunos autores han sugerido que esta asociación está vinculada con la activación por moléculas del parásito de un patrón de respuestas Th2, con alta producción de interleucinas 4, 5 y 13, entre otras, lo que daría lugar a reacciones alérgicas mediadas por IgE.¹ De manera complementaria, también se ha sugerido que *Blastocystis* sp. podría activar la vía alternativa del sistema del complemento, lo que generaría moléculas C3a y C5a que, actuando sobre mastocitos y basófilos, estimularían la liberación de histamina que contribuiría a desencadenar las lesiones cutáneas descritas.^{1,85}

5. Desregulación de las respuestas inmunitarias del hospedero

Estudios experimentales en ratas y ensayos *in vitro* han demostrado que *Blastocystis* sp. estimula respuestas proinflamatorias, con incremento en la secreción de IL-8, Interferón γ , IL-12 y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α , del inglés Tumor Necrosis Factor Alpha) por células del hospedero.^{60,68} Este tipo de respuestas, que normalmente funcionan como mecanismo de control de la infección, es regulado por la secreción de IL-10 por linfocitos intestinales.⁶⁰ Sin embargo, en pacientes de SII tiene lugar una menor producción de IL-10 y, no ocurriendo la regulación necesaria, se desarrollan lesiones inflamatorias de la mucosa intestinal. A la luz de las tendencias actuales, que de manera creciente demuestran que las parasitosis humanas pueden tener expresiones clínicas debidas al desarrollo de respuestas inmunitarias anómalas, la participación de la desregulación de los mecanismos defensivos a *Blastocystis* sp. en el desarrollo de SII debe ser profundamente estudiada.

CONSIDERACIONES FINALES

Durante las últimas dos décadas, los conocimientos en relación con la biología de *Blastocystis* sp. y la infección que este protozoo produce en el ser humano han experimentado trascendentales cambios. Durante esos años, se acumularon evidencias que favorecen la aceptación del carácter patógeno de *Blastocystis* sp. y, muy relacionado con ello, se logró una mejor comprensión de los mecanismos patogénicos de este parásito.

Las crecientes cifras de prevalencia de infección por *Blastocystis* sp. en la mayoría de los estudios realizados en prácticamente todo el planeta, muy relacionadas con la mayor atención que hoy se presta a su detección, y el mejor conocimiento sobre sus múltiples impactos sobre la salud humana han conducido a que se considere a la blastocistosis una parasitosis emergente.¹

La difusión de los nuevos saberes acerca de la patogenicidad de *Blastocystis* sp. entre los profesionales de la salud cubanos, lo que es objetivo de este trabajo, puede contribuir al mejor diagnóstico, tratamiento y control de esta parasitosis en la red de salud de nuestro país.

En Cuba, los estudios sobre blastocistosis son relativamente escasos y, en su casi totalidad, han estado relacionados con aspectos de prevalencia de esta parasitosis. Dos encuestas parasitológicas de alcance nacional han sido realizadas.^{88,89} La primera de ellas, ejecutada en 1984, no detectó infección por *Blastocystis* sp..⁸⁸ La segunda, llevada a cabo en 2009, demostró una prevalencia de infección por ese protozoo de 8,9 %.⁸⁹ Estudios de carácter local, realizados con el objetivo de conocer la presencia de infecciones por parásitos intestinales en diferentes grupos poblacionales, regularmente encontraron cifras de prevalencia de infección por *Blastocystis* sp. superiores a 20 %.^{90,91}

Partiendo de la información contenida en los párrafos precedentes, realizar estudios más amplios y diversos sobre las características que muestra la infección por *Blastocystis* sp. en Cuba es perentorio. En ese sentido, varias líneas de investigación son recomendables y realizables en el futuro inmediato: estudiar la significación clínica de los subtipos del protozoo circulantes en nuestro país, investigar el posible comportamiento zoonótico de algunos de ellos y, entre otras, pesquisar la contribución que pudiera tener la infección por *Blastocystis* sp. en el desarrollo de ADH en las embarazadas cubanas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tan KS. New insights on classification, identification, and clinical relevance of *Blastocystis* spp. Clin Microbiol Rev. 2008;21:639-65.
2. Poirier P, Wawrzyniak I, Vivares CP, Delbac F, El Alaoui H. New insights into *Blastocystis* spp.: a potential link with irritable bowel syndrome. PLoS pathogens. 2012;8:e1002545.
3. Boorom K, Smith H, Nimri L, Viscoglios E, Spanakos G, Parkar U. Oh my aching gut: irritable bowel syndrome, *Blastocystis*, and asymptomatic infection. BMC Parasit Vectors. 2008, 1:40 doi:10.1186/1756-3305-1-40.
4. Meloni D, Sanciu G, Poirier P, El Alaoui H, Chabé M, Viscoglios E. Molecular subtyping of *Blastocystis* sp. Isolates from symptomatic patients in Italy. Parasitol Res. 2011;109:613-9.
5. Tan TC, Suresh KG, Smith HV. Phenotypic and genotypic characterization of *Blastocystis hominis* isolates implicates subtype 3 as a subtype with pathogenic potential. Parasitol Res. 2008;104:85-93.
6. Souppart L, Moussa H, Cian A, Sanciu G, Poirier P, El Alaoui H, et al. Subtype analysis of *Blastocystis* isolates from symptomatic patients in Egypt. Parasitol Res. 2010;106:505-11.
7. Leelayoova S, Siripattanapipong S, Thathaisong U, Naaglor T, Taamasri P, Piyaraj P, et al. Drinking water: a possible source of *Blastocystis* spp. subtype 1 infection in school children of a rural community in central Thailand. Am J Trop Med Hyg. 2008;79:401-6.
8. Dogruman-Al F, Dragci H, Yoshikawa H, Kurt Ö, Demirel M. A possible link between subtype 2 and asymptomatic infections of *Blastocystis hominis*. Parasitol Res. 2008;103:685-9.
9. 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.
10. Souppart L, Sanciu G, Cian A, Wawrzyniak I, Delbac F, Capron M, et al. Molecular epidemiology of human *Blastocystis* isolates in France. Parasitol Res. 2009;105:413-21.
11. Dogruman-Al F, Simsek Z, Boorom K, Ekici E, Sahin M, Tuncer C, et al. Comparison of methods for detection of *Blastocystis* infection in routinely submitted stool samples, and also in IBS/IBD Patients in Ankara, Turkey. PLoS ONE. 2010;5:e15484.
12. Hussain R, Jaferi W, Zuberi S, Baqai R, Abrar N. Significantly increased IgG2 subclass antibody levels to *Blastocystis hominis* in patients with irritable bowel syndrome. Am J Trop Med Hyg. 1997;56:301-6.

13. Udkow MP, Markell EK. *Blastocystis hominis*: prevalence in asymptomatic versus symptomatic hosts. J Infect Dis. 1993;168:242-4.
14. Giacometti A, Cirioni O, Antonicelli L, D'Amato G, Silvestri C, Del Prete MS. Prevalence of intestinal parasites among individuals with allergic skin diseases. J Parasitol. 2003;89:490-2.
15. Almannoni SA, Pupo D, Rodríguez ME, Cordoví R, Doomenech I, Rubio C, *et al.* Manifestaciones cutáneas de la giardiasis. Sobredimensión de un problema de salud. Rev Cub Med Trop. 2008;60:183-8.
16. Katsarou-Katsari A, Vassalos CM, Tzanetou K, Spanakos G, Papadopoulou C, Vakalis N. Acute urticaria associated with amoeboid forms of *Blastocystis* sp. subtype 3. Acta Derm Venereol. 2008;88:80-1.
17. Hameed DM, Hassanin OM, Zuel-Fakkar NM. Association of *Blastocystis hominis* genetic subtypes with urticaria. Parasitol Res. 2011;108:553-60.
18. Tan TC, Ong SC, Suresh KG. Genetic variability of *Blastocystis* sp. isolates obtained from cancer and HIV/AIDS patients. Parasitol Res. 2009;105:1283-6.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. Boreham PFL, Stenzel DJ. *Blastocystis* in humans and animals: morphology, biology, and epizootiology. Adv Parasitol. 1993;32:1-70.
24. Suresh K, Howe J, Ng GC, Ho LC, Ramachandran NP, Loh AK, *et al.* A multiple fission-like mode of asexual reproduction in *Blastocystis hominis*. Parasitol Res. 1994;80:523-7.
25. Lanuza MD, Carbajal JA, Borrás R. Identification of surface coat carbohydrates in *Blastocystis hominis* by lectin probes. Int J Parasitol. 1996;26:527-32.
26. El Naga A, Negm A. Morphology, histochemistry and infectivity of *Blastocystis hominis* cyst. J Egypt Soc Parasitol. 2001;31:627-35.
27. Hussein E, Hussein A, Eida M, Atwa M. Pathophysiological variability of different genotypes of human *Blastocystis hominis* Egyptian isolates in experimentally infected rats. Parasitol Res. 2008;102:853-60.

28. Iguchi A, Ebisu A, Nagata S, Saitou Y, Yoshikawa H, Iwatani S, *et al.* Infectivity of different genotypes of human *Blastocystis hominis* isolates in chickens and rats. *Parasitol Int.* 2007;56:107-12.
29. Moe K, Singh M, Gopalakrishnakone P, Ho L, Tan S, Chen X, *et al.* Cytopathic effect of *Blastocystis hominis* after intramuscular inoculation into laboratory mice. *Parasitol Res.* 1998;84:450-4.
30. Moe K, Singh M, Howe J, Ho L, Tan S, Chen X, *et al.* Experimental *Blastocystis hominis* infection in laboratory mice. *Parasitol Res.* 1997;83:319-25.
31. Pakandl M. An experimental transmission of porcine strains of *Blastocystis* sp. in the laboratory mice and gerbils. *Folia Parasitol.* 1992;39:383-6.
32. Phillips B, Zierdt C. *Blastocystis hominis*: pathogenic potential in human patients and in gnotobiotics. *Exp Parasitol.* 1976;39:358-64.
33. Suresh K, Ng G, Ramachandran N, Ho L, Yap E, Singh M. *In vitro* encystment and experimental infections of *Blastocystis hominis*. *Parasitol Res.* 1993;79:456-60.
34. Tanizaki A, Yoshikawa H, Iwatani S, Kimata I. Infectivity of *Blastocystis* isolates from chickens, quails and geese in chickens. *Parasitol Res.* 2005;96:57-61.
35. Yoshikawa H, Wu Z, Nagano I, Takahashi Y. Molecular comparative studies among *Blastocystis* isolates obtained from humans and animals. *J Parasitol.* 2003;89:585-94.
36. Brumpt E. *Blastocystis hominis* N. sp. Et formes voisines. *Bull Soc Pathol Exot.* 1912;5:725-30.
37. Chen XQ, Singh M, Ho LC, Tan SW, Ng GC, Moe KT, *et al.* Description of a *Blastocystis* species from *Rattus norvegicus*. *Parasitol Res.* 1997;83:313-8.
38. Belova LM. The ultrastructure of *Blastocystis galli* from chickens. *Parazitologija.* 1998;32:553-9.
39. Noel C, Dufernez F, Gerbod D, Edgcomb VP, Delgado-Viscogliosi P, Capron M. Molecular phylogenies of *Blastocystis* isolates from different hosts: implications for genetic diversity, identification of species, and zoonosis. *J Clin Microbiol.* 2005;43:348-55.
40. Stensvold CR, Suresh GK, Tan KS, Thompson RC, Traub RJ, Viscogliosi E, *et al.* Terminology for *Blastocystis* subtypes—a consensus. *Trends Parasitol.* 2007;23:93-6.
41. Stensvold CR, Nielsen HV, Molbak K, Smith HV. Pursuing the clinical significance of *Blastocystis*-diagnostic limitations. *Trends Parasitol.* 2009;25:23-9.
42. Parkar U, Traub RJ, Kumar S, Mungthin M, Vitali S, Leelayoova S, *et al.* Direct characterization of *Blastocystis* from faeces by PCR and evidence of zoonotic potential. *Parasitology.* 2007;134:359-67.
43. Thathaisong U, Worapong J, Mungthin M, Tan-Ariya P, Viputtigul K, Sudatis A, *et al.* *Blastocystis* isolates from a pig and a horse are closely related to *Blastocystis hominis*. *J Clin Microbiol.* 2003;41:967-75.

44. Yan Y, Su S, Lai R, Liao H, Ye J, Li X, *et al.* Genetic variability of *Blastocystis hominis* isolates in China. *Parasitol Res.* 2006;99:597-601.
45. Souppart L, Sancier G, Cian A, Wawrzyniak I, Delbac F, Capron M, *et al.* Molecular epidemiology of human *Blastocystis* isolates in France. *Parasitol Res.* 2009;105:413-21.
46. Dominguez-Marquez MV, Guna R, Munoz C, Gomez-Munoz MT, Borrás R. High prevalence of subtype 4 among isolates of *Blastocystis hominis* from symptomatic patients of a health district of Valencia (Spain). *Parasitol Res.* 2009;105:949-55.
47. Stensvold CR, Alfellani MA, Norskov-Lauritsen S, Prip K, Victory EL, Maddox C, *et al.* Subtype distribution of *Blastocystis* isolates from synanthropic and zoo animals and identification of a new subtype. *Int J Parasitol.* 2009;39:473-9.
48. Whipps CM, Boorom K, Bermudez LE, Kent ML. Molecular characterization of *Blastocystis* species in Oregon identifies multiple subtypes. *Parasitol Res.* 2010;106:827-32.
49. Yoshikawa H, Abe N, Iwasawa M, Kitano S, Nagano I, Wu Z, *et al.* Genomic analysis of *Blastocystis hominis* strains isolated from two long-term health care facilities. *J Clin Microbiol.* 2000;38:1324-30.
50. Noël C, Dufernez F, Gerbod D, Edgcomb VP, Delgado-Viscogliosi P, Ho LC, *et al.* Molecular phylogenies of *Blastocystis* isolates from different hosts: implications for genetic diversity, identification of species, and zoonosis. *J Clin Microbiol.* 2005;43:348-55.
51. Yan Y, Su S, Ye J, Lai X, Lai R, Liao H, *et al.* *Blastocystis* sp. subtype 5: a possibly zoonotic genotype. *Parasitol Res.* 2007;101:152-32.
52. Stensvold CR, Lewis HC, Hammerum AM, Porsbo LJ, Nielsen SS, Olsen KE, *et al.* *Blastocystis*: unravelling potential risk factors and clinical significance of a common but neglected parasite. *Epidemiol Infect.* 2009;137:1655-63.
53. Basualdo J, Pezzani B, De Luca M, Cordoba A, Apezteguia M. Screening of the municipal water system of La Plata, Argentina, for human intestinal parasites. *Int J Hyg Environ Health.* 2000;203:177-82.
54. Elshazly A, Elsheikha H, Soltan D, Mohammad K, Morsy T. Protozoal pollution of surface water sources in Dakahlia Governorate, Egypt. *J Egypt Soc Parasitol.* 2007;37:51-64.
55. Karanis P, Kourenti C, Smith H. Waterborne transmission of protozoan parasites: a worldwide review of outbreaks and lessons learnt. *J Water Health.* 2007;5:1-38.
56. Khalifa A, El Tensahy M, El Naga A. Effect of ozone on the viability of some protozoa in drinking water. *J Egypt Soc Parasitol.* 2001;31:603-16.
57. Li L, Zhou X, Du Z, Wang X, Wang L, Jiang J, *et al.* Molecular epidemiology human *Blastocystis* in a village in Yunnan province, China. *Parasitol Int.* 2007;56:281-6.

58. Taamasri P, Mungthin M, Rangsin R, Tongupprakarn B, Areekul W, Leelayoova S. Transmission of intestinal blastocystosis related to the quality of drinking water. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2000;31:112-7.
59. Waikagul J, Krudsood S, Radomyos P, Radomyos B, Chalemrut K, Jonsuksuntigul P. A cross-sectional study of intestinal parasitic infections among schoolchildren in Nan Province, Northern Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2002;33:218-23.
60. Olivo A, Romero M, Gudiño A. Findings related to IL-8 and IL-10 gene polymorphisms in a Mexican patient population with irritable bowel syndrome infected with *Blastocystis*. *Parasitol Res*. 2012;110: 2830 DOI 10.1007/s00436-012-2830-0.
61. Yakoob J, Jafri W, Beg MA, Abbas Z, Naz S, Islam M, *et al*. Irritable bowel syndrome: is it associated with genotypes of *Blastocystis hominis*. *Parasitol Res*. 2010;106:1033-8.
62. Dogruman-Al F, Kustimur S, Yoshikawa H, Tuncer C, Simsek Z, Tanyuksel M, *et al*. *Blastocystis* subtypes in irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease in Ankara, Turkey. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009;104:724-7.
63. Jones MS, Whipps CM, Ganac RD, Hudson NR, Boroom K. Association of *Blastocystis* subtype 3 and 1 with patients from an Oregon community presenting with chronic gastrointestinal illness. *Parasitol Res*. 2009;104:341-5.
64. Vogelberg C, Stensvold CR, Monecke S, Ditzen A, Stopsack K, Heinrich-Grafe U, *et al*. *Blastocystis* sp. subtype 2 detection during recurrence of gastrointestinal and urticarial symptoms. *Parasitol Int*. 2010;59:469-71.
65. Dagci H, Ustun S, Taner MS, Ersoz G, Karacasu F. Protozoon infections and intestinal permeability. *Acta Trop*. 2002;81:1-5.
66. Tse SK, Chadee K. Biochemical characterization of rat colonic mucins secreted in response to *Entamoeba histolytica*. *Infect Immun*. 1992;60:1603-12.
67. Thomsen LE, Knudsen KEB, Hedemann MS, Roepstorff A. The effect of dietary carbohydrates and *Trichuris suis* infection on pig large intestine tissue structure, epithelial cell proliferation and mucin characteristics. *Vet Parasitol*. 2006;142:112-22.
68. Iguchi A, Yoshikawa H, Yamada M, Kimata I, Arizono N. Expression of interferon gamma and proinflammatory cytokines in the cecal mucosa of rats experimentally infected with *Blastocystis* sp. strain RN94-9. *Parasitol Res*. 2009;105:135-140
69. Sio S, Puthia M, Lee A, Lu J, Tan KS. Protease activity of *Blastocystis hominis*. *Parasitol Res*. 2006;99:126-30.
70. Puthia M, Lu J, Tan KS. *Blastocystis ratti* contains cysteine proteases that mediate interleukin-8 response from human intestinal epithelial cells in an NF- κ B-dependent manner. *Eukaryot Cell*. 2008;7:435-43.
71. Mirza H, Tan KS. *Blastocystis* exhibits inter- and intra-subtype variation in cysteine protease activity. *Parasitol Res*. 2009;104:355-61.

72. Puthia M, Vaithilingam A, Lu J, Tan KS. Degradation of human secretory immunoglobulin A by *Blastocystis*. Parasitol Res. 2005;97:386-9.
73. Oppenheim J, Zachariae C, Mukaida N, Matsushima K. Properties of the novel proinflammatory supergene intercrine cytokine family. Annu Rev Immunol. 1991;9:617-48.
74. Charo I, Ransohoff M. The many roles of chemokines and chemokine receptors in inflammation. N Engl J Med. 2006;354:610-21.
75. Mukaida N, Okamoto S, Ishikawa Y, Matsushima K. Molecular mechanism of interleukin-8 gene expression. J Leukoc Biol. 1994;56:554-8.
76. Mori N, Oishi K, Sar B, Mukaida N, Nagatake T, Matsushima K, *et al.* Essential role of transcription factor nuclear factor- κ B in regulation of interleukin-8 gene expression by nitrite reductase from *Pseudomonas aeruginosa* in respiratory epithelial cells. Infect Immun. 1999;67:3872-8.
77. DiDonato J, Hayakawa M, Rothwarf D, Zandi E, Karin M. A cytokine-responsive I κ B kinase that activates the transcription factor NF- κ B. Nature. 1997;388:548-54.
78. Fabian I, Kletter Y, Mor S, Geller-Bernstein C, Ben-Yaakov M, Volovitz B, *et al.* Activation of human eosinophil and neutrophil functions by haematopoietic growth factors: comparisons of IL-1, IL-3, IL-5 and GM-CSF. Br J Haematol. 1992;80:137-43.
79. Elwakil H, Hewedi I. Pathogenic potential of *Blastocystis hominis* in laboratory mice. Parasitol Res. 2010;107:685-9.
80. Puthia M, Sio S, Lu J, Tan KS. *Blastocystis ratti* induces contact-independent apoptosis, F-actin rearrangement, and barrier function disruption in IEC-6 cells. Infect Immun. 2006;74:4114-23.
81. Steck N, Mueller K, Schemann M, Haller D. Bacterial proteases in IBD and IBS. Gut. 2011 E-pub ahead of print 7 September 2011. Doi:10.1136/gutjnl-2011-300775.
82. Bueno L, Fioramonti J. Protease-activated receptor 2 and gut permeability: a review. Neurogastroenterol Motil. 2008;20:580-7.
83. Biedermann T, Hartmann K, Sing A, Przybilla B. Hypersensitivity to non-steroidal anti-inflammatory drugs and chronic urticaria cured by treatment of *Blastocystis hominis* infection. Br J Dermatol 2002;146:1113-4.
84. Pasqui A, Savini E, Saletti M, Guzzo C, Puccetti L, Auteri A. Chronic urticaria and *Blastocystis hominis* infection: a case report. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2004;8:117-20.
85. Valsecchi R, Leghissa P, Greco V. Cutaneous lesions in *Blastocystis hominis* infection. Acta Derm Venereol. 2004;84:322-3.
86. Cassano N, Scoppio B, Loviglio M, Vena G. Remission of delayed pressure urticaria after eradication of *Blastocystis hominis*. Acta Derm Venereol. 2005;85:357-8.

87. Gupta R, Parsi K. Chronic urticaria due to *Blastocystis hominis*. Australas J Dermatol. 2006;47:117-9.
88. Sanjurjo E, Rodríguez M, Bravo JR, Finlay CM, Silva LC, Gálvez MD. Encuesta Nacional de Parasitismo Intestinal. La Habana, Cuba: Ministerio de Salud Pública; 1984. p. 111.
89. Rojas L, Núñez FA, Aguiar H, Silva LC, Álvarez D, Martínez R, *et al*. Segunda encuesta nacional de infecciones parasitarias intestinales en Cuba, 2009. Rev Cubana Med Trop. 2012;64:15-21.
90. Núñez FA, Gonzalez OM, Bravo JR, Escobedo AA, González I. Parasitosis intestinales en niños ingresados en el Hospital Universitario Pediátrico del Cerro, La Habana, Cuba. Rev cubana Med Trop. 2003. 2003;55:19-26.
91. Cañete R, Díaz MM, Avalos R, Laúd PM, Ponce F. Intestinal Parasites in Children from a Day Care Centre in Matanzas City, Cuba. [Internet][Citado 7 de enero de 2014]. PLoS ONE 2012;7: e51394. Disponible en: <http://dx.doi:10.1371/journal.pone.0051394>

Recibido: 23 de junio de 2014.

Aprobado: 15 de septiembre de 2014.

Dr. Luis Fonte Galindo. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí", Autopista Novia del Mediodía Km. 6¹/₂, La Lisa, Apartado postal 601, Marianao 13, La Habana, Cuba. Correo electrónico:luisfonte@infomed.sld.cu