

## CASOS CLÍNICOS

### Infestación por *Blastocystis hominis*

J. M. MARUGÁN, M. C. TORRES, G. MENAU, M. GUTIÉRREZ,  
M. I. FERNÁNDEZ NATAL \* y H. GONZÁLEZ APARICIO

**RESUMEN:** El significado clínico del protozoo *Blastocystis hominis* en patología entérica humana es tema de amplio debate en la actualidad. Presentamos aquí nuestra experiencia en 9 pacientes parasitados por dicho organismo, y una revisión de la literatura sobre el tema. Sólo en dos casos (22.2 %) se observa un posible protagonismo etiopatogénico para *Blastocystis hominis*, siendo en el resto un hallazgo casual, traducción probable de la prevalencia de parasitación asintomática del mismo en la población. **PALABRAS CLAVE:** BLASTOCYSTIS HOMINIS.

**INFESTATION FOR BLASTOCYSTIS HOMINIS. (SUMMARY):** The clinical significance of the protozoan *Blastocystis hominis* in human enteric disease has been the purpose of considerable debate. We present our experience in 9 patients with this parasite, and a review of the literature on this subject. Only in two patients (22.2 %) it note a possible etiopathogenic role for *Blastocystis hominis*, but it has been a casual finding in the rest. This event probably indicate the prevalence of asymptomatic carriers among the population. **KEY WORDS:** BLASTOCYSTIS HOMINIS.

*Blastocystis hominis* (BH) es un protozoo entérico, considerado durante muchos años como un parásito inofensivo en humanos. Inicialmente descrito como floritricomonada (1), fue denominado por su nombre actual por Brumpt en 1912, quien lo identificó como una levadura (2). Su naturaleza sin embargo ha permanecido no aclarada durante varias décadas, hasta su catalogación definitiva como un protozoo a partir de 1967 por Zierdt y col. (3, 4, 5, 6). Aunque se considera que BH puede formar parte de la flora colónica humana normal (7, 8, 9, 10, 11, 12), en la actualidad existe una amplia discusión sobre su posible patogenicidad.

Después de aportaciones antiguas relacionando a BH con enfermedad entérica (13), ha permanecido durante mucho tiempo ignorado, hasta que en 1976 nuevamente Zierdt y col. (14) aportan un caso de diarrea refractaria con la presencia de BH en las heces del paciente. Desde ese momento, existen varias comunicaciones considerando a BH como un patógeno potencial en humanos, aunque la mayoría se base en un pequeño número de casos, y en estudios retrospectivos (7, 11, 15, 16, 17, 18, 19).

La escasez de estudios sobre BH en la infancia y la confusión existente sobre su verdadero significado patogénico, nos ha

*Servicio de Pediatría. Complejo Hospitalario del Insalud. León.*

\* *Servicio de Microbiología. Complejo Hospitalario del Insalud. León.*

llevado a analizar los últimos niños atendidos en nuestro centro cuyas heces han mostrado presencia significativa de BH, y a realizar una revisión del tema.

#### CARACTERÍSTICAS PARASITOLÓGICAS DE BH

BH es un protozoo anaerobio estricto perteneciente al grupo de los Coccidios. Carece de pared celular, pero contiene mitocondria, aparato de Golgi, y retículo endoplásmico liso y rugoso típico de los protozoos (20, 21). Habitualmente muestra un solo núcleo y nucleolo. Ofrece un crecimiento óptimo a 37.º y pH neutro, y requiere la presencia de una flora bacteriana mixta. No crece en medios para hongos, y es altamente susceptible a cambios en la tonicidad del medio.

Una de las dificultades de su estudio radica en su heterogeneidad morfológica. Sin embargo, la mayoría de los organismos pueden ser divididos en 3 grandes grupos por microscopía óptica (3):

— Forma vacuolada. Es la más frecuentemente observada en heces frescas, es esférica y oscila entre 8-10 micras de diámetro. Contiene una gran vacuola central que rechaza a la periferia al núcleo y citoplasma (Figura 1). A veces presenta una gruesa cápsula alrededor, dando un aspecto como de «anillo de sello» (11). Se divide por fisión binaria (4).

— Forma ameboide. Raramente observada en heces, aparece sobre todo en cultivos viejos, especialmente si han sido añadidos antibióticos (4). Son células polimórficas irregulares, con un diámetro entre 10-15 micras, y que pueden asemejarse a un leucocito. No contienen vacuola, aunque pueden tener alguna inclusión lipídica. Manifiestan pseudópodos, pero no asociados con movimiento celular, y actividad fagocítica frente a bacterias y

partículas materiales. Se multiplican por fisión asimétrica.

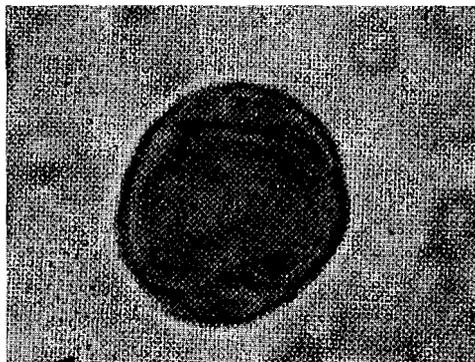


FIG. 1. *Blastocystis hominis* en solución de lugol (1.000x)

— Forma granular. Es raramente vista en heces frescas, pero se desarrolla en cultivos que contienen suero humano. Es esférica, de gran tamaño (10-60 micras) y contiene numerosos gránulos pequeños. Es probablemente una forma quística de BH.

Las técnicas de cultivo por axenización para BH demostraron una continuidad entre las formas vacuolada y granular, con un espectro de formas intermedias con gránulos progresivamente crecientes (22, 23).

#### EPIDEMIOLOGÍA

La infección por BH se ha asociado con diarrea en cerdos y cobayos gnotobióticos, y puede parasitar de forma asintomática al mono y aves de corral (24), si bien no se conoce la posible conexión de los mismos con la patología humana. La distribución mundial es desconocida. Se pensó que era endémico en países tropicales (17, 25, 26,

27), pero no se ha demostrado allí una mayor prevalencia que en otras latitudes.

BH no ha mostrado predilección por edad ni sexo (28), y nada se conoce sobre el modo de transmisión entre humanos, aunque por analogía con otros protozoos intestinales se piensa que es predominantemente fecal-oral, o a través del agua (9, 29, 30). Su aislamiento en heces de varones homosexuales parece significativamente más elevado que en el resto de la población (9, 29). Los estados de inmunodeficiencia y especialmente el SIDA parecen favorecer este proceso (12, 31, 32), comportándose probablemente en los mismos como un patógeno oportunista.

#### CLÍNICA

Los síntomas habitualmente atribuidos a BH son: diarrea aguda, diarrea crónica (continua o intermitente), generalmente leve y con heces líquidas, dolor abdominal cólico, náuseas, vómitos, meteorismo, anorexia, astenia, de días a meses de evolución, y sólo raramente fiebre (7, 8, 28, 33, 34, 35). La mayoría de aportaciones se refieren a casos aislados (11, 18, 19, 36, 37), varios de los cuales afectan a pacientes diagnosticados de SIDA (12, 26, 32). En edad pediátrica, Gallagher y col. (7) aportan dos niños con un cuadro típico de gastroenteritis aguda.

Generalmente no existen leucocitos ni sangre en heces (29). Sin embargo, algunos comunican la existencia de leucocitos fecales, aunque la evaluación de otros patógenos fue en general limitada (19, 36, 38, 39).

En ocasiones se han observado eosinófilos en la materia fecal, y más frecuentemente eosinofilia leve en sangre periférica (10, 19, 26, 27), hallazgos habitualmente poco frecuente en infecciones por proto-

zoos. Algunos han aportado cifras de Ig E elevada (37).

Zierdt y Tan (14) describen un paciente con síndrome diarreico, que falleció por otra causa, y en cuya necropsia se observó invasión de la mucosa del colon por BH, lo que explicaría la existencia ocasional de leucocitos en heces. En otros casos se ha evidenciado inflamación simple en biopsia colónica (36, 38). Existe una publicación de artritis de rodilla coincidiendo con diarrea y la presencia de BH en heces y líquido sinovial, en un paciente inmunodeprimido por tratamiento con corticoides, suponiendo los autores una posibilidad de diseminación para BH en inmunodeficientes con diarrea (39).

#### DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en el examen de las heces, aunque también ha sido encontrado en secreciones duodenales por enterotest (12, 19). BH puede ser identificado en heces recientes no teñidas (9), o también sometidas a tinción. Entre éstas se han utilizado sobre todo la tinción tricrómica, y también Lugol, Giemsa, Gram, Ziehl-Nielsen modificado y preparaciones tinta India (8, 9, 11, 12, 15). BH es negativo con PAS, GMS y tinción ácido-fuerte. El núcleo se demuestra especialmente por la técnica de Giemsa (28).

Es generalmente aceptado que se precisa un número elevado de organismos en heces para considerar la infestación como significativa. El criterio más extendido establece el diagnóstico en más de cinco organismos por campo de alta resolución (400x), en una preparación sin concentrar (7, 10, 12, 19, 27, 28, 29, 35, 39).

#### TRATAMIENTO

Los efectos in vitro de agentes antimicrobianos sobre BH fueron estudiados

por Zierdt y col. (40). Los agentes más activos, en orden decreciente fueron, emetina, metronidazol, furazolidona, trimetoprim-sulfametoxazol, iodoclorhidroxiquina, y pentamidina. Cloroquina e iodoquinol fueron moderadamente inhibitorios, y diloxanida furoato y paromomicina fueron inactivos.

A pesar de la ausencia de ensayos clínicos que corroboren esta afirmación, el agente habitualmente recomendado para el tratamiento de la blastocistosis humana es el metronidazol, durante 5 a 7 días (7, 8, 11, 14, 18, 19, 26, 31, 36, 41). Este fármaco suele ser efectivo, barato, y disponible en forma oral y parenteral. Cuando el metronidazol no es efectivo, puede usarse cualquier otro fármaco antiprotozoario, sobre todo iodoquinol (21, 29, 30, 42, 43). En un caso se ha comunicado respuesta a la furazolidona (12), y en dos pacientes al ketoconazol (35), hallazgo sorprendente teniendo en cuenta su naturaleza de protozoo y su alta resistencia a dosis altas de anfotericina B (9).

#### MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos un estudio clínico retrospectivo de los pacientes en edad pediátrica donde se encontró BH en heces, dentro de la investigación de huevos y parásitos. El diagnóstico vino en todos los casos dado por la presencia de más de 5 organismos de BH por campo de 400x. Se han recogido 13 pacientes, 4 de los cuales fueron excluidos por no disponer de datos evolutivos de los mismos. Los 9 niños objeto del estudio, 6 varones y 3 mujeres, tuvieron una edad media de  $48.3 \pm 31.9$  meses (1-94 meses).

En todas las muestras de heces se realizaron las siguientes investigaciones: 1. Cultivo de heces para aislamiento e identificación de los patógenos intestinales más

habituales, como son Salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersinia, Aeromonas, E. coli enteropatógeno, etc. 2. Examen parasitológico de heces en fresco con solución salina y con yodo, por microscopía a 400x, y tinción de Ziehl-Neelsen modificada para investigación de Cryptosporidium e Isospora. 3. Investigación de Rotavirus por técnica de EIA.

#### RESULTADOS

Las características clínicas y evolutivas de los pacientes quedan reflejadas en la Tabla I. El principal motivo de consulta fue la diarrea, aguda o crónica, y el dolor abdominal. Se encuentra asociación con otros patógenos intestinales en 3 enfermos (33.3 %), y no existió preferencia estacional al diagnóstico.

Como antecedentes cercanos de interés cabe destacar que 3 niños habían recibido antibióticos orales de amplio espectro dentro de las dos semanas previas (pacientes n.º 1, 2 y 3) (Amoxicilina-clavulánico, Doxiciclina y Cefixima), que dos mostraban hipotrofia ponderal (n.º 4 y 6), y un paciente un intestino corto tras resección postinvaginación (n.º 8).

En siete pacientes (77.7 %) la presencia de BH en heces puede considerarse un hallazgo casual, sin significación clínica, habiendo encontrado otras causas como responsables de la sintomatología. En dos niños sin embargo, el BH fue el único hallazgo potencialmente responsable de la clínica (n.º 4 y 5), uno con diarrea aguda y otro con diarrea crónica intermitente, ambos asociando dolor abdominal. En los dos casos hubo mejoría tras el tratamiento con metronidazol, coincidiendo con negativación del parásito, lo que apoyaría su posible papel etiopatogénico.

El tiempo medio total de control evolutivo en esta serie fue de 6 meses  $\pm 7.6$  (19 días-24 meses).



TABLA I. PACIENTES PORTADORES DE BLASTOCYSTIS HOMINIS

N.º	Sexo	Edad (m)	Clínica	Otros Patógenos	Diagnóstico final	Tratamiento B.H.	1.º Control Clínico	Evolución
1	F	15	Síndrome febril de 5 días	NO	Faringo-amigdalitis	NO	2,5 mes Curado BH neg.	2,5 meses
2	F	94	DA, Fiebre y Vómitos 4 días	NO	Infección Urinaria	NO	19 días Igual BH neg.	19 días
3	M	57	Urticaria y artritis de varias horas	NO	Curó en 2 días con antihista.	NO	2 meses Curado BH neg.	2 meses
4	M	32	Deposiciones blandas y DA de 8 días	NO	BH único hallazgo	Metronidazol 5 días	1 mes Mejoría BH neg.	24 meses Curado BH neg.
5	F	84	Diarrea crónica intermit. y DA 7 meses	NO	BH único hallazgo	Metronidazol 5 días	1 mes Curado BH neg.	2 meses Curado BH neg.
6	M	24	Diarrea crónica 3 meses. Acuosa actual	Entamoeba coli, y G. lamblia	Parasitación múltiple	Metronidazol 10 días	1 mes Igual Heces neg.	12 meses Curado BH neg.
7	M	1	Diarrea acuosa 16 días	Tricocéfalo	Infección urinaria	NO	1 mes Curado. BH neg.	1 mes
8	M	68	DA, diarrea acuosa, meteorismo 21 días	Campylobacter jejuni	Diarrea por Campylobacter jejuni	Metronidazol 5 días	1,5 meses Curado BH posit. Copro neg.	4 meses Curado BH neg.
9	M	60	Esplenomegalia	NO	Infección virus Epstein-Barr	NO	10 días Igual BH neg.	6 meses Curado BH neg.

Abreviaturas: BH, Blastocystis hominis. (m), meses. F, femenino. M, masculino. neg, negativo. DA, dolor abdominal.

DISCUSIÓN

BH es un organismo del cual quedan aún algunos aspectos por aclarar concernientes a su ciclo vital, epidemiología, y posible relación con la patología humana. Igualmente, existen pocos datos sobre la prevalencia de BH entre la población, y los estudios existentes son difícilmente com-

parables al no matizar muchas veces el número de BH que consideraron significativo. Un resumen de los más importantes puede verse en la Tabla II, en cuanto a porcentaje de hallazgo de BH en muestras de heces analizadas en distintos laboratorios de microbiología, en la búsqueda de patógenos entéricos (10, 12, 13, 15, 25, 27, 28, 42).

TABLA II. INCIDENCIA DE BH EN DISTINTOS ESTUDIOS

Referencia	Lugar	Muestras analizadas	Incidencia BH %	Otros patógenos asociados a BH	% Asintomáticos/BH como único hallazgo
25	Kathmandu	?	3.5	—	—
28	Nueva York	6.262	1.6	26.2 %	36 %
42	Canadá	16.545	3.2	—	13.2 %
13	Italia	263	4.1	—	—
10	Arabia Saudita	19.252	3.3	20.5 %	53.6 %
8	California	6.133	4.7	87.6 %	32 %
27	Nueva York	389	11.0	46.0 %	17.4 %
15	North Wales	2.000	0.05	—	—
12	Colorado	1.027	2.0	—	14.2 %

Exceptuando la llamativa baja incidencia observada en el estudio de Casemore y col. (15) el porcentaje de positividad para BH parece oscilar alrededor del 3-5 %. Dentro de los pacientes que presentaban BH como único hallazgo en heces, la proporción de portadores asintomáticos en el momento de recogida de la muestra osciló entre el 13.2 al 53.6 %. Este dato no es valorable a la hora de estimar la repercusión clínica en la población general, al tratarse de una muestra sesgada. En el estudio de Colorado, el porcentaje de positividad de BH no difirió en el grupo de personas sintomáticas y asintomáticas (1.8 % / 6.7 %) (12). Apenas existen datos de prevalencia en personas sanas. Sin embargo, un estudio de refugiados del sudeste asiático (predominantemente vietnamitas) encuentra BH en el 5 % de sujetos asintomáticos examinados (44).

El BH se encuentra frecuentemente en asociación con otros patógenos entéricos (20.5-87.6 % de los casos, según los estudios) (8, 10, 27, 28), hecho que pudimos observar en la tercera parte de nuestros pacientes.

El hecho de la administración reciente de antibióticos de amplio espectro por vía oral observada por nosotros en un tercio de los pacientes, apenas es referido en la

literatura consultada, a pesar de que experimentos de inoculación animal sugieren que la flora intestinal puede influir en el crecimiento y posible patogenicidad de este organismo (24). Por el contrario, a pesar de la mayor presencia de este protozoo en pacientes con enfermedades graves e inmunodeficiencias, presentes hasta en el 56 % de los 36 casos estudiados por García (8) y para Qadri en el 16.6 % de sus 515 enfermos con BH (10), ninguno de nuestros pacientes presentaba patología crónica alguna de interés, salvo un niño con intestino corto.

La relevancia de BH como patógeno humano es un tema muy debatido. Es difícil sacar conclusiones sobre su patogenicidad de la mayoría de comunicaciones existentes, ya que se trata en general de pocos enfermos, con frecuencia insuficientemente estudiados con respecto a otras causas de enfermedad. En estos casos la evolución clínica puede estar influenciada por múltiples factores, y resulta difícil establecer una relación causal, máxime teniendo en cuenta que desconocemos su prevalencia entre la población sana.

Los estudios clínicos que incluyen series amplias de pacientes donde BH fue el único organismo entérico encontrado, pueden quizás aportarnos más informa-

ción acerca de la relevancia clínica del mismo, aunque también existen algunas discordancias.

Sun y col. (28) en un estudio de 76 pacientes observan una tasa similar de negativización de BH en pacientes tratados y no tratados, y en general una ausencia de correlación entre la clínica y la desaparición de BH en heces, en los pacientes tratados. Kain y col. (17) estudian retrospectivamente 100 pacientes con BH, encontrando que el 78 % de los pacientes tratados, frente al 81 % de los no tratados, mejoraban clínicamente; y que en el 64 % de los tratados en comparación con el 50 % de los no tratados, se observaba mejoría parasitológica. Otros trabajos menos documentados (25) o con menor número de pacientes (9), parecen también apoyar este concepto general de la irrelevancia clínica de BH.

Por el contrario, otros autores apoyan su posible patogenicidad. Así, Doyle y col. (42) analizan 143 pacientes con BH como único hallazgo microbiológico en heces. Junto a un porcentaje de pacientes asintomáticos o donde la relevancia de BH fue dudosa, encuentran una clara relación entre la evolución clínica (con o sin tratamiento) y la presencia o desaparición de BH en heces, en un 25 % de pacientes. Qadri y col. (10) tratan con Metronidazol a 43 pacientes con síntomas digestivos y presencia de BH en heces, obteniendo en

todos los casos respuesta clínica y microbiológica.

Volviendo a nuestro estudio, sólo en el 22.2 % de los casos podría suponerse un posible papel etiopatogénico para BH, careciendo en el resto de relevancia clínica. Este alto porcentaje de enfermos asintomáticos con BH (8, 10, 28), y la discordancia entre la evolución clínica y parasitológica en muchos pacientes, y de forma similar en grupos tratados o no tratados (17, 28), obligan a ser cautos antes de iniciar un tratamiento y de atribuir a BH el protagonismo etiológico (45). No obstante, parece existir un pequeño porcentaje de enfermos que ha mostrado una clara correlación entre la evolución clínica y parasitológica, con o sin tratamiento (10, 42), donde sí podría tener algún papel patogénico.

En resumen, ante el hallazgo de BH en un paciente con sintomatología digestiva debe descartarse primeramente la existencia de otro patógeno infeccioso conocido (vírico, bacteriano o parasitario), o de una etiología no infecciosa para la misma. De no existir otro hallazgo, se considera que BH puede ser un patógeno potencial en algunos casos, siempre que se constate su presencia en heces en gran número (>5/campo), pudiendo estar indicado entonces el tratamiento con metronidazol (8, 10, 11, 18, 19, 21, 36, 37).

#### BIBLIOGRAFIA

1. ALEXEIEFF, A.: *Sur la nature des formations dites kystes de Trichomonas intestinalis*. C. R. Soc. Biol. (París) 1911; 71: 296-298.
2. BRUMPT, E.: *Blastocystis hominis n. sp. et formes voisines*. Bull. Soc. Pathol. Exot. (Bulletin de la Societe Pathologic Exotique) 1912; 5: 725-730.
3. ZIERDT, C. H.; RUDE, W. S.; BULL, B. S.: *Protozoan characteristics of Blastocystis hominis*. Am. J. Clin. Pathol. 1967; 48: 495-501.
4. ZIERDT, C. H.: *Studies of Blastocystis hominis*. J. Protozool 1973; 20: 114-21.
5. ZIERDT, C. H.: *Blastocystis hominis, an intestinal protozoan parasite of man*. Public. Health. Lab. 1978; 36: 147-161.

6. ZIERDT, C. H.; TAN, H.: *Endosymbiosis in Blastocystis hominis*. Exp. Parasitol 1976; 39: 422-30.
7. GALLAGHER, P. G.; VENGLARCIK III J. S.: *Blastocystis hominis enteritis*. Pediatr. Infect. Dis. 1985; 4: 556-557.
8. GARCÍA, L. S.; BRUCKNER, D. A.; CLANCY, M. N.: *Clinical relevance of Blastocystis hominis*. Lancet 1984; 1: 1233-4.
9. MILLER, R. A.; MINSHEW, B. H.: *Blastocystis hominis: an organism in search of a disease*. Rev. Infect. Dis. 1988; 10: 930-938.
10. QADRI, S. M. H.; AL-OKAILI, G. A.; AL-DAYEL, F.: *Clinical significance of Blastocystis hominis*. J. Clin. Microbiol. 1989; 27: 2407-9.
11. RICCI, N.; TOMA, P.; FURLANI, M.; CASELLI, M.; GULLINI, S.: *Blastocystis hominis: A neglected cause of diarrhea*. Lancet 1984; 1: 966.
12. NARKEWICZ, M. R.; JANOFF, E. N.; SOKOL, R. J.; LEVIN, M. J.: *Blastocystis hominis gastroenteritis in a hemophiliac with acquired immune deficiency syndrome*. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 1989; 8: 125-128.
13. SANGIORGI, G.: *Sulla patogenicità della Blastocystis hominis*. Pathologica 1930; 22: 173-176.
14. ZIERDT, C. H.; TAN H. K.: *Ultrastructure and light microscope appearance of Blastocystis hominis in a patient with enteric disease*. Z. Parasitenkd 1976; 50: 277-283.
15. CASEMORE, D. P.; ARMSTRONG, M.; JACKSON, F. B.: *Clinical relevance of Blastocystis hominis* (letter). Lancet 1984; 1: 1234.
16. GUIRGES, S. Y.; AL-WAILI, N. S.: *Blastocystis hominis: evidence for human pathogenicity and effectiveness of metronidazole therapy*. Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 1987; 14: 333-335.
17. KAIN, K. C.; NOBLE, M. A.; FREEMAN, H. J.; BARTELUK, R. L.: *Epidemiology and clinical features associated with blastocystis hominis infection*. Diagn Microbiol. Infect. Dis. 1987; 8: 235-244.
18. LEBAR, W. D.; LARSEN, E. C.; PATEL, K.: *Afebrile diarrhea and Blastocystis hominis* (letter). Ann. Intern. Med. 1985; 103: 306.
19. VANNATTA, J. B.; ADAMSON, D.; MULLICAN, K.: *Blastocystis hominis infection presenting as recurrent diarrhea*. Ann. Intern. Med. 1985; 102: 495-6.
20. TAN, H. K.; ZIERDT, C. H.: *Ultrastructure of Blastocystis hominis*. Zeitschrift für Parasitenkunde 1973; 42: 315-24.
21. ZIERDT, C. H.: *Blastocystis hominis. A protozoan parasite and intestinal pathogen of human beings*. Clin. Microbiol. Newsletter, 1983; 5: 57-59.
22. ZIERDT, C. H.; WILLIAMS, R. L.: *Blastocystis hominis. Axenic cultivation*. Exp. Parasitol. 1974; 36: 233-243.
23. ZIERDT, C. H.; SWAN, J. C.: *Generation time and growth rate of the human intestinal parasite Blastocystis hominis*. J. Protozool 1981; 28: 483-5.
24. PHILLIPS, B. P.; ZIERDT, C. H.: *Blastocystis hominis: pathogenic potential in human patients and in gnotobiotics*. Exp. Parasitol. 1976; 39: 358-364.
25. BABCOCK, D.; HOUSTON, R.; KUMAKI, D.; SHLIM, D.: *Blastocystis hominis in Kathmandu, Nepal* (letter). N. Engl. J. Med. 1985; 313: 1419.
26. GARAVELLI, P. L.; ORSI, P.; SCAGLIONE, L.: *Blastocystis hominis infection during AIDS* (letter). Lancet 1988; 11: 1364.
27. SHEEHAN, D. J.; RAUCHER, B. G.; MCKITRICK, J. C.: *Association of Blastocystis hominis with signs and symptoms of human disease*. J. Clin. Microbiol. 1986; 24: 548-550.
28. SUN, T.; KATZ, S.; TANENBAUM, B.; SCHENONE, C.: *Questionable clinical significance of Blastocystis hominis infection*. Am. J. Gastroenterol 1989; 84: 1543-7.
29. SOAVE, R.; WEIKEL, C. S.: *Protozoal diseases: Blastocystis*. En, Mandell, G. L.; Douglas, R. G.; Bennett, J. E. (eds.): «Principles and practice of infectious diseases», 3.<sup>a</sup> ed., pp. 2127. Ed. Panamericana, Buenos Aires, 1991.
30. SALATA, R. A.; AUCOTT, J. N.: *Parasitic infections: Intestinal protozoa*. En, Behrman, R. E. (ed.): «Nelson. Textbook of Pediatrics», 14.<sup>a</sup> ed., p. 873. Philadelphia, W. B. Saunders Co. 1992.
31. COOK, G. C.: *Opportunistic parasitic infections associated with the acquired immune deficiency syndrome (AIDS): Parasitology, clinical presentation, diagnosis and management. Blastocystis hominis*. Q. J. Med. 1987; 248: 975.
32. LLIBRE, J. M.; TOR, J.; MANTEROLA, J. M.; CARBONELL, C.; FOZ, M.: *Blastocystis hominis chronic diarrhoea in AIDS patients*. Lancet 1989; 1: 221.
33. BOYLE, J. T.: *Chronic abdominal pain: differential diagnosis*. En, Walker, A. y col. (eds.): «Pediatric Gastrointestinal Disease», Vol. one, pp. 49-50. B. C. Decker Inc. (ed.) Philadelphia, Toronto 1990.
34. PIKULA, Z. P.: *Blastocystis hominis and human disease*. J. Clin. Microbiol. 1987; 25: 1981.
35. GUGLIELMETTI, P.; CELLESI, C.; FIGURA, N.; ROSSOLINI, A.: *Family outbreak of Blastocystis hominis associated gastroenteritis*. Lancet 1989; 11: 1394.

36. RUSSO, A. R.; STONE, S. L.; TAPLIN, M. E.; SNAPPER, H. J.; DOERN, G. V.: *Presumptive evidence for Blastocystis hominis as a cause of colitis*. Arch. Intern. Med. 1988; 148: 1064.
37. GARCÍA, L.; BARTOLOMÉ, R.; CUENCA, R.; SAN JOSÉ, A.: *Enteritis por Blastocystis hominis*. Med. Clin. 1988; 91: 797.
38. COHEN, A. N.: *Ketoconazole and resistant Blastocystis hominis infection*. Ann. Intern. Med. 1985; 103: 480-481.
39. LEE, M. G.; RAWLINS, S. C.; DIDIER, M.; DECEULAER, K.: *Infection arthritis due to Blastocystis hominis*. Ann Rheum Dis 1990; 49: 192-3.
40. ZIERDT, C. H.; SWAN, J. C.; HOSSEINI, J.: *In vitro response of Blastocystis hominis to anti-protozoal drugs*. J. Protozool 1983; 30: 332-334.
41. WOLFE, M. S.: *The treatment of intestinal protozoan infections*. Med. Clin. North. Am. 1982; 66: 707-720.
42. DOYLE, P. W.; HELGASON, M. M.; MATHIAS, R. G.; PROCTOR, E. M.: *Epidemiology and pathogenicity of Blastocystis hominis*. J. Clin. Microbiol 1990; 28: 116-121.
43. VAN REKEN, D. E.; PEARSON, R. D.: *Antiparasitic agents*. En: Mandell, G. L.; Douglas, R. G.; Bennett, J. E. (ed.): «Principles and practice of infectious diseases, 3.<sup>a</sup> ed., pp. 399-406. Ed. Panamericana, Buenos Aires, 1991.
44. PICHER, O.; ASPOCK, H.: *Häufigkeit und Bedeutung parasitärer infektionen bei vietnamesischen Flüchtlingen*. Wien Med. Wochenschr 1980; 130: 190-193.
45. MARKELL, E. K.; UDKOW, M. P.: *Association of Blastocystis hominis with human disease*. J. Clin. Microbiol 1988; 26: 609-610.

*Petición de Separatas:*

Dr. J. M. MARUGÁN DE MIGUELSANZ  
C/ Brianda de Olivera, 26, 3.º B  
24005 LEÓN