

ARTICULO DE REVISION – REVIEW ARTICLE

Crecimiento y Desarrollo Humanos

***Blastocystis hominis* actualmente: ¿controversia o realidad?**

Carmen Emilia Durán La Rosa.

Coordinación de Coproparasitología, Dirección de Investigación en Ciencias Biológicas, Fundación Centro de Estudios sobre Crecimiento y Desarrollo de la Población Venezolana (FUNDACREDESA), Ministerio del Poder Popular para las Comunas y Protección Social, Caracas, Venezuela.

**E-mail: duranlarosa@yahoo.com*

Acta Científica Estudiantil 2009; 7(3):207-213.

Recibido 21 Sep 09 – Aceptado 25 Sep 09

Resumen

El presente artículo esboza, de manera sinóptica, una aproximación a la biología del complejo microorganismo *Blastocystis hominis*. Aún cuando fue descrito a principios del siglo XX, muchos aspectos referentes al ciclo de vida y la fisiología de este protozoario permanece en estudio. Su distribución cosmopolita, y asociación con organismos tanto comensales como patógenos, dificultan comprender con claridad su biología, fisiología y epidemiología. Actualmente, se ha logrado establecer una aproximación a su ciclo de vida; enfatizando la forma evolutiva infectante, forma de dispersión y forma responsable de la enfermedad. Se continúa investigando su relación con cambios a nivel nutricional, específicamente en niños. Está aún por definirse si la blastocistosis es una enfermedad o no, y que al igual que el resto de las parasitosis intestinales, se pudiese vincular con ambientes insalubres, poco saneamiento e higiene precaria, entre otros.

Palabras Clave: *Blastocystis hominis*, ciclo de vida, blastocitosis, epidemiología.

(fuente: DeCS Bireme)

Introducción

Aún cuando se continua dilucidando exhaustivamente la biología de *Blastocystis hominis* (respecto al ciclo de vida) han sido bien descritos y reportados los efectos que se producen clínicamente en pacientes con blastocitosis. Al igual que ocurre con otras parasitosis intestinales, el inicio de esta patología pudiese resultar inespecífico [1, 2].

Blastocystis hominis es un protozoo de controvertido poder patógeno, habita el intestino del hombre y de otros animales (*Macaca mulata*, *Sus scrofa*, *Oryctolagus cuniculus*, *Equus caballus*).

La infección ha sido asociada principalmente a sintomatología gastrointestinal de tipo inespecífica (diarrea, dolor abdominal,

constipación, náuseas, vómitos, flatulencias, meteorismo) tanto aguda como crónica [3-10], existiendo también casos de expresión asintomática [11-13]. Se encuentra en discusión, si los casos de expresión asintomática se correspondan con una característica comensal de este organismo [14,15].

Fue descrito por vez primera en 1911, por Alexeieff [16], quien lo denominó *Blastocystis enterecola*, seguidamente, en 1912, Brumpt [17] lo redefine como *Blastocystis hominis*. Años más tarde, en 1967, Zierdt et al. [18] lo clasifican como protozoario. Anterior a este período se encontraba dentro del grupo de las levaduras (hongos). Fue en 1976, cuando Zierdt y Tan [19] reclasifican a *B. hominis* como un protozoario dentro del Subphylum Sporozoa.

Actualmente, pertenece al phylum Sarcomastigophora subphylum Blastocystida; género: *Blastocystis*.

Morfología

Morfológicamente, *B. hominis*, se ha descrito como una célula esférica de tamaño variable, 6-40 μm , multinucleada, anaerobio estricto, sin embargo, con mitocondrias presentes en su citoplasma. Posee pseudópodos para su locomoción y fagocitosis. Se divide por fisión binaria, pero también, por otros mecanismos de división asexual (endodiogenia, esquizogonia). Se han caracterizado los siguientes morfotipos: forma con cuerpo central (vacuolada), granular, multivacuolar, ameboide, quiste [20] globulosas, lanceoladas e irregulares, encontradas en cultivos [21].

Se asume que la infección con *B. hominis* puede darse por autoinfección externa: vía fecal-oral [22] o por heteroinfección al ingerir agua y comidas contaminadas con las formas quísticas

(3-5 μm) [22,23]. Se ha corroborado, en modelos animales, que los quistes son las formas infectantes [15,24] (Figura 1).

Se ha propuesto que el estadio vacuolar es la forma evolutiva encontrada en el intestino humano, continuando sin esclarecer la biología de los demás morfotipos [25].

Sin embargo, en heces de personas asintomáticas, ha sido común encontrar las formas de cuerpo central y granulosa, igualmente los quistes; por otro lado, las formas ameboides y globulosas solamente se han visto en individuos sintomáticos [22].

Epidemiología

B. hominis, presenta una distribución cosmopolita, con una incidencia del 1,5 a 10% en países desarrollados y del 30 al 50% en países en vías de desarrollo [27].

Se han descrito cuatro especies parásitas, en hospedadores no humanos: *B. galli*, *B. anatis*, *B. anseri* y *B. lapemii* [25]. *Blastocystis hominis* es la única encontrada en heces humanas [20].

Desde su identificación, hasta la fecha, es mucho lo que se especula referente al potencial patógeno de *B. hominis* en humanos [7-9,28-34]. Al igual que lo ocurrido con el protozoario *Giardia lamblia*, hace treinta años, *B. hominis* ha sido considerado tradicionalmente como un parásito inocuo en humanos, en consecuencia, no ha sido fácil reconocerlo como un organismo patógeno.

Frecuentemente, ha sido encontrado en heces tanto de personas sintomáticas como asintomáticas [15,35] representando en este último grupo un papel epidemiológico importante, [36,38] debido a que representan una fuente de infección y son indicadores de exposición fecal.

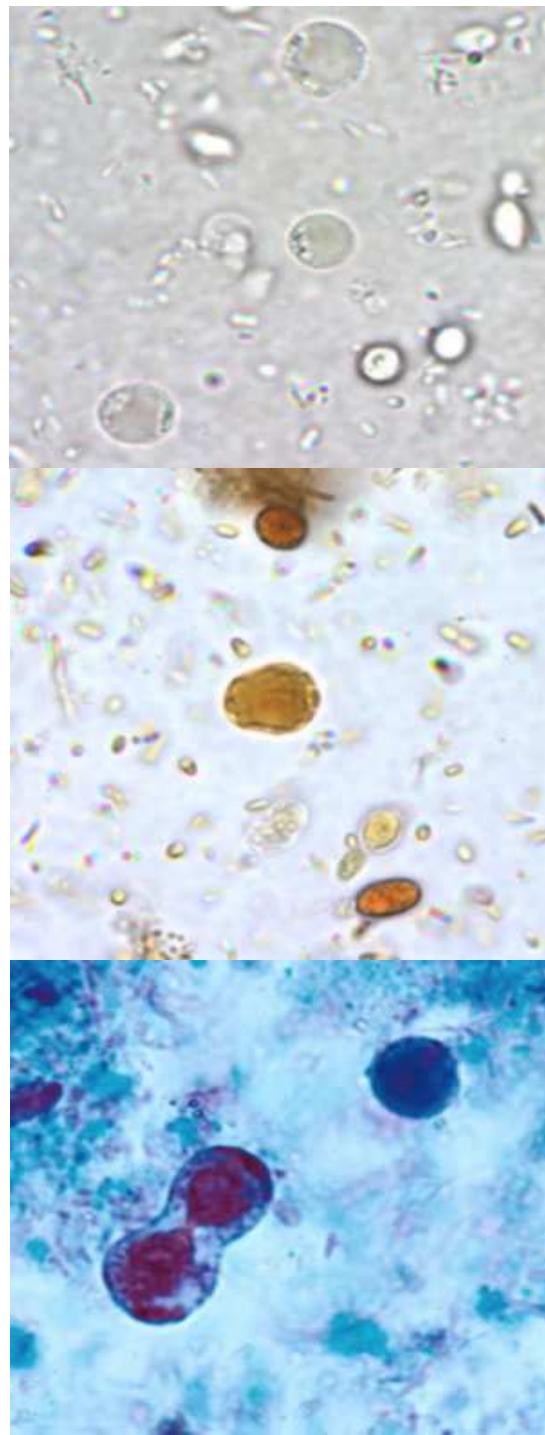
Se presume que *B. hominis* puede ser patógeno en condiciones tales como inmunosupresión, malnutrición, trasplantes ó co-infecciones [35,39-41]. En el caso específico de las coinfecciones, se han reportado asociaciones con *B. hominis*, y otros protozoos: *Entamoeba histolytica*, *Dientamoeba fragilis* y *Giardia lamblia*. Por otro lado, se ha señalado una alta prevalencia de *D. fragilis* junto *B. hominis* [36] y también *B. hominis* con *Endolimax nana* [43].

Algunos autores reportan que *B. hominis* puede ocasionar síntomas, posiblemente, por su condición coinfectante y por el tipo de habitat que coloniza.

Ha sido difícil confirmarlo ya que la sintomatología es similar a la producida por otros agentes parásitarios [44].

Figura 1. Quistes de *Blastocystis hominis*.

Superior: Quistes de *Blastocystis hominis* se observa de forma esférica su tamaño oscila entre 5 a 30 μm . Examen fresco (tomado y modificado de <http://www.cdc.gov>). Media: Quistes de *B. hominis* teñidos con yodo (tomado y modificado de <http://www.cdc.gov>). Inferior: Quiste de *B. hominis* teñidos con tinción tricrómica (tomado y modificado de <http://www.cdc.gov>).



Clínica

De acuerdo a lo mencionado anteriormente, la infección por *B. hominis* ha sido asociada con diarrea, dolor abdominal, constipación, náuseas, vómitos, flatulencias, meteorismo [3-10]. Sin embargo, otros síntomas han sido descritos [26] como prurito anal, urticaria y pérdida de peso, entre los más frecuentes.

Blastocystis hominis se ha encontrado con una frecuencia de 6,52% en pacientes con diarrea crónica infectiva [45] entre otros agentes reportados por los autores, en la misma investigación, se mencionan: *Candida albicans* (48,55%), *Entamoeba histolytica* (3,62%), *Giardia lamblia* (3,62%), *Escherichia coli* (34,78%), *Aerobacter aerogenes* (3,62%), *Mycobacterium tuberculosis* (3,62%), *Geotrichum* (1,45%), *Shigella sonnei* (0,72%), *Salmonella paratyphi* (2,89%)

Tanto en pacientes inmunosuprimidos [46, 47,72] como inmunocompetentes, las diarreas constituyen la sintomatología más frecuente en infecciones con *B. hominis*, sin embargo, resulta pertinente evidenciar la presencia del protozoario a través del examen coprológico.

Diagnóstico

En el ámbito de esclarecer la controversial capacidad patógena de *B. hominis* estudios preliminares han encontrado diferencias significativas en cuanto a la cantidad y formas observadas en las heces, tanto de personas sintomáticas como asintomáticas [45].

Por otra parte, los criterios para considerar a *B. hominis* como un patógeno natural en pacientes sintomáticos, han sido: a) la presencia de 5 o más parásitos por campo de 400X en el examen directo de las heces, en ausencia de otro patógeno intestinal b) la evidencia de las formas ameboide, globulosa y en división [34].

Debido a que no existe un diagnóstico de elección para evidenciar la presencia de *B. hominis*, el examen coprológico debe ser exhaustivo y basado casi exclusivamente en el conocimiento de su morfología. El diagnóstico diferencial, se hace prudente, debido a la particular capacidad coinfectante que presenta el protozoario, no sólo con otros protozoos [37, 44, 46, 49] posiblemente helmintos, sino también, con determinadas bacterias [45].

La posibilidad que exhibe *B. hominis* de coexistir con otros organismos quizás le confiera la capacidad de presentarse como un simbionte comensal en presencia de otros tales como

Chilomastix mesnili, *Endolimax nana*, *Entamoeba coli* y *Iodamoeba bütschlii* [37,49].

Debido a que *Blastocystis hominis* ha sido encontrado en animales, incluyendo reptiles, anfibios, aves, aparte de mamíferos [25,47] quizás se pueda presentar una potencial transmisión antropozoonótica [15,25,50-52]. Se han propuesto diversos modelos animales de patogenicidad, debido a que microorganismos tipo *Blastocystis* han sido identificados en animales [50-52]. Más aún, el riesgo de encontrarse infectado con el protozoario, incrementa con el contacto directo y continuo con los mismos [53].

En estudios recientes, han sido aisladas subunidades del DNA ribosomal (*small sub unit ribosomal DNA*; ssu rDNA por sus siglas en inglés) de *Blastocystis*, identificadas tanto en hospedadores humanos como en cerdos [54].

En otras investigaciones estas secuencias aisladas del protozoario se han comparado entre sujetos de estudio, cerdos y caballos, encontrándose los mismos patrones de secuencia genética [55].

Crecimiento y Desarrollo

A pesar de todas las aproximaciones que se han realizado con el objetivo de dilucidar la enrevesada biología de *B. hominis* [15,27], y pese que se han demostrado las diversas condiciones clínicas, el efecto de *B. hominis* en el crecimiento y desarrollo humano no han sido bien establecidas [20].

Sin embargo, investigaciones previas han evaluado el efecto de las infecciones producidas por *B. hominis* en el estado nutricional y crecimiento en niños [56]. En este orden de ideas, en estudios realizados con niños parasitados (n=89) se encontró que el índice de masa corporal (IMC; unidad de medición kg/m^2) estaba por debajo del valor obtenido en el grupo control (n=178) (Valores de media y desviación estándar obtenidos: $17,01 \pm 2,83$ grupo control; $15,37 \pm 1,96$ grupo infectado con *B. hominis*). El estudio concluyó, que posiblemente las infecciones crónicas con *B. hominis* pudiesen asociarse con retardo en el crecimiento [56].

Otros estudios experimentales, han relacionado retardo en el crecimiento en ratones juveniles infectados con el protozoario [24]. La investigación se sustentó con la presencia de *B. hominis* en el duodeno, zona del intestino donde se lleva a cabo la absorción de nutrientes [33,57].

Otras causas estudiadas se relacionan con daño en la mucosa, incremento en la permeabilidad intestinal e incremento en la

producción de citoquinas inflamatorias en las células epiteliales [58-61].

Tratamiento

Debido a la naturaleza controversial de este particular microorganismo y de acuerdo a todo lo antes expuesto surge la siguiente inquietud: dado su posible rol comensal, y si únicamente se verifica la presencia de este protozoario en heces sin que exista sintomatología alguna en los pacientes: ¿se deberá aplicar tratamiento?

Investigadores, en el ámbito de considerar a *B. hominis* como un organismo patógeno, y asociando posibles manifestaciones clínicas con la presencia del protozoario en el examen coprológico, han llevado a cabo estudios empleando como terapia el metronidazol, obteniendo resultados satisfactorios [62,63].

Por otra parte, la nitazoxanida, ha sido usada como tratamiento de amplio espectro, más aún, en pacientes infectados con VIH/SIDA que se encuentran coinfectados con el protozoario [64], y en pacientes con blastocitosis asociada con enteritis [2].

Sin embargo, otro estudio avala haber empleado secnidazol con éxito [65]. En dicha investigación se buscaba tratar la infección con una droga que fuese eficaz y bien tolerada, con la finalidad de eliminar el riesgo de efectos secundarios y el consiguiente abandono del mismo por parte de los pacientes, en contraposición con lo obtenido por otros nitroimidazoles: metronidazol, tinidazol, ornidazol, cardinazol [63-65]. Por otra parte, el secnidazol fue el primer nitroimidazol eficaz, está indicado en una sola toma contra tres géneros de protozoarios: *Entamoeba*, *Giardia* y *Trichomonas*.

Mientras no se establezca hasta donde *B. hominis* cumple un rol patógeno o comensal, la medicación indiscriminada podría repercutir en estragos producidos por alteración en la flora intestinal y, porque no, ausencia del protozoario.

Discusión

Es de resaltar que las parasitosis intestinales, producidas tanto por helmintos como por protozoarios, constituyen un problema de salud pública vinculado a múltiples factores, predominando aquellos relacionados, intrínsecamente con el ciclo de vida de los diversos agentes etiológicos, los cuales se asocian con las condiciones más precarias de salubridad: contaminación de la tierra y del agua, inadecuada disposición de excretas, defecación a campo

abierto, entre otros. Escenarios propicios donde huevos y larvas de helmintos, como quistes de protozoarios, que son eliminados junto con las heces, se desarrollan llegando a ser infectantes.

Las enfermedades parasitarias del hombre, por sus altos índices de morbilidad y mortalidad continúan siendo un problema importante de salud pública, con serias implicaciones sociales y económicas [11, 25, 34, 37].

Por otra parte, con el advenimiento del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), nuevos protozoarios han ocupado muchas páginas de la literatura mundial, catalogados como oportunistas. Algunos autores han sugerido a *Blastocystis hominis* como uno de ellos [50,69,70]. En pacientes con infección VIH/SIDA, resaltan las diarreas secretoras y su asociación con la potencialidad patógena que pudiese expresar junto con otros agentes patógenos [71, 72], siendo uno de los más comunes *Cryptosporidium parvum* [73].

Aunque sean muchos los aportes en cuanto a la biología y fisiología de *Blastocystis hominis*, éste continuará siendo un microorganismo complejo. Por mucho tiempo fue confundido con artefactos o quistes de otros protozoarios. Aún persisten muchas controversias e incógnitas [38,74].

Referencias

1. Ustün S, Turgay N. *Blastocystis hominis* and bowel diseases. Turk Parazitol Derg 2006; 30 (1): 72-76.
2. Rossingnol JF, Kabil SM, Said M, Samir H, Younis AM. Effect of nitazoxanide in persistent diarrhea and enteritis associated with *Blastocystis hominis*. Clin Gastroenterol H. 2005;3:987-91.
3. Sun T, Katz S, Tanenbaum B, Schenone C. Questionable clinical significance of *Blastocystis hominis* infection. Am J Gastroenterol 1989; 84: 1543-1547.
4. Hussain Qadri SM, Al-Okaili GA, Al-Dayel F. Clinical significance of *Blastocystis hominis*. J Clin Microbiol 1989; 27: 2407-2409.
5. Nimri LF. Evidence of an epidemic of *Blastocystis hominis* infections in preschool children in northern Jordan. J Clin Microbiol 1993; 31: 2706-2708.
6. Nimri LF, Batchoun R. Intestinal colonization of symptomatic and asymptomatic school children with *Blastocystis hominis*. J Clin Microbiol 1994; 32: 2865-2866.

7. Sheehan DJ, Raucher BG, McKittrick JC. Association of *Blastocystis hominis* with signs and symptoms of human disease. *J. Clin Microbiol* 1986; 24: 548-550.
8. Guirgues SY, Al-Waili. *Blastocystis hominis*: evidence for human pathogenicity and effectiveness of metronidazole therapy. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1987; 14: 333-335.
9. Kain KC, Noble MA, Freeman HJ, Barteluk RL. Epidemiology and clinical features associated with *Blastocystis hominis* infection. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1987; 8: 235-244.
10. Qadri SM, Al-Okaili GA, Al-Dayel F. Clinical significance of *Blastocystis hominis*. *J Clin Microbiol* 1989; 27: 2407-2409.
11. Atias-Neghme. *Parasitología Clínica*. Tercera Edición. Buenos Aires Argentina. Editorial Publicaciones Técnicas Mediterráneas, 1991: 123-183.
12. Tan TC, Suresh KG, Thong KL, Smith HV. PCR fingerprinting of *Blastocystis* isolated from symptomatic and asymptomatic human hosts. *Parasitol Res*. 2006;99:459-65.
13. Markell EK, Udkow MP. *Blastocystis hominis*: pathogen or fellow traveler? *Am J Trop Med Hyg* 1986; 35: 1023-1026.
14. Udkow MP, Markell EK. *Blastocystis hominis*: prevalence in asymptomatic versus symptomatic hosts. *J Infect Dis* 1993; 168: 242-244.
15. Tan KS. New insights on classification, identification, and clinical relevance of *Blastocystis* spp. *Clin Microbiol Rev* 2008; 21 (4): 639-665.
16. Alexeieff A. "Notes sur les Flagellés" `Arch de Zool exper et gen`.,t. xlvi 1911;15: 491-527.
17. Brumpt. *Blastocystis hominis* N sp. et formes voisines. *Bull Soc Pathol Exot* 1912; 5: 725-730.
18. Zierdt CH, Rude WS, Bull BS. Protozoan characteristics of *Blastocystis hominis*. *Am J Clin Pathol* 1967; 48: 495-501.
19. Zierdt CH, Tan H. Endosymbiosis in *Blastocystis hominis*. *Exp Parasitol* 1976; 39: 422-430.
20. Stenzel DJ, Boreham PFL. *Blastocystis hominis* revisited. *Clin Microbiol Rev* 1996; 9: 563-584.
21. Guzmán de Rondón C, Arrechedera H, Pérez de Suárez E. Ultraestructura de *Blastocystis hominis* y su enquistamiento en cultivo polixénico. *Vitae. Academia Biomédica Digital* 2007; 30. En: <http://vitae.ucv.ve>.
22. Yoshikawa H, Yoshida K, Nakajima A, Yamanari K et al. Fecal-oral transmission of the cyst form of *Blastocystis hominis* in rats. *Parasitol Res* 2004; 94: 391-396.
23. Suresh K, Venilla GD, Tan TC, Rohela M. In vivo encystation of *Blastocystis hominis*. *Parasitol Res* 2009;104 (6):1373-80.
24. Moe KT, Singh M, Howe J et al. Experimental *Blastocystis hominis* infection in laboratory mice. *Parasitol Res* 1997; 83: 319-325.
25. Tan KSW. *Blastocystis* in human and animals: new using modern methodologies. *Vet Parasitol* 2004; 126: 121-144.
26. Kaya S, Sesli-Cetin E, Cicioglu-Aridogan B, Arikan S, Demirci M. Pathogenicity of *Blastocystis hominis* a clinical reevaluation. *Türk Parazitol Derg* 2007; 31 (3): 184-187.
27. Tan KSW, Singh M, Yap E. Recent advances in *Blastocystis hominis* research: hot spots in terra incognita. *Inter J Parasitol* 2002; 32: 789-804.
28. Diaczok BJ, Rival J. Diarrhea due to *Blastocystis hominis*: an old organism revisited. *South Med J* 1987; 80: 931-932.
29. Gallagher PG, Venglarcik JS. *Blastocystis hominis* enteritis. *Pediatr Infect Dis* 1985; 4:556-557.
30. LeBar WD, Larsen EC, Patel K. Afebrile diarrhea and *Blastocystis hominis*. *Ann Inter Med* 1985; 103: 306.
31. Russo AR, Stone SL, Taplin ME, Snapper HJ, Doern GV. Presumptive evidence for *Blastocystis hominis* as a cause of colitis. *Arch Intern Med* 1988; 148: 1064.
32. Taylor DN, Houston R, Shlim DR, Bhaibulaya M, Ungar BL, Echeverria P. Etiology of diarrhea among travelers and foering residents in Nepal. *J Am Med Assoc* 1988; 260: 1245-1248.
33. Vannatta JB, Adamson D, Mullican K. *Blastocystis hominis* infection presenting as recurrent diarrhea. *Ann Inter Med* 102: 495-496.
34. Doyle P, Helgason M, Mathias R, Proctor E. Epidemiology and pathogenicity of *Blastocystis hominis*. *J Clin Microbiol* 1990; 116-121.
35. Leelayoova S, Rangsin R, Taamasri P et al. Evidence of waterborne transmission of *Blastocystis hominis*. *AmTrop Med Hyg* 2004; 658-662.
36. Özçakir O, Güreser S, Ergüven S et al. Characteristics of *Blastocystis hominis* infection in a Turkish University Hospital. *Türk Parazitol Derg* 2007; 31 (4): 277-282.
37. Miné JC, Aristeu J. Frequency of *Blastocystis hominis* and other intestinal parasites in stool

- samples examined at the Parasitology Laboratory of the School of Pharmaceutical Sciences at the São Paulo State University, Araraquara. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2008; 41 (6): 565-569.
38. Senay H, MacPherson D. *Blastocystis hominis* epidemiology and natural history. *J Infect Dis* 1990; 162: 987-990.
39. Cirioni O, Giacometti A, Drenagi D, Ankarani F, Scalise G. Prevalence and clinical relevance of *Blastocystis hominis* in diverse patients cohorts. *Eur J Epidemiol* 1999; 15: 989-993.
40. Editorial. *Blastocystis hominis*: commensal or pathogen. *Lancet* 1991; 337: 521-522.
41. Ok UZ, Cirit M, Uner A, Ok E, Akçicek F, Bascı A, Ozcel MA. Cryptosporidiosis and blastocytosis in renal transplant recipients. *Nephron* 1997; 75 (2):171-174.
42. Markell EK, Udkow MP. Association of *Blastocystis hominis* with human diseases? *J Clin Microbiol* 1990; 28 (5): 2379-2380.
43. Graczyk GK, Shiff CK, Tamang L, Munsaka F, Beitin AM, Moss WJ. The association of *Blastocystis hominis* and *Endolimax nana* with diarrheal stools in Zambian school-age children. *Parasitol Res*. 2005;98:38-43.
44. Tungtrongchitr A, Manatsathit S, Kositchaiwat C et al. *Blastocystis hominis* infection in irritable bowel syndrome patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2004; 35: 705-710.
45. Simadibrata M, Tytgat GN, Yuwono V, Daldiyono, Lesmana LA et al. Microorganisms and parasites in chronic infective diarrhea. *Acta Med Indones* 2004; 36(4): 211-214.
46. Rao K, Sekar U, Iraivan KT, Abraham G, Soundararajan P. *Blastocystis hominis* an emerging cause of diarrhea in renal transplant recipients. *J Assoc Physicians India* 2003;51:719-21.
47. Brites C, Barberino MG, Bastos MA, Sampaio Sá M, Silva N. *Blastocystis hominis* as a potential cause of diarrhea in AIDS patients: a report of six cases in Bahia, Brazil. *Braz J Infec Dis* 1997; 1(2): 91-94.
48. El Masry NA, Basily S, Farid Z. *Blastocystis hominis*: Clinical and therapeutic aspects. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg* 1988; 82: 173.
49. Alarcón RSR, Amato Neto V, Gayika E, Bezerra RC. Observations on *Blastocystis hominis* and *Cyclospora cayetanensis* in routine parasitological examinations. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007; 40 (2): 253-255.
50. Abe N, Nagoshi M, Takami K, Sawano Y, Yoshikawa H. A survey of *Blastocystis* sp. in livestock, pets, and zoo animals in Japan. *Vet Parasitol* 2002; 106: 203-212.
51. Boreham PFL, Stenzel DJ. *Blastocystis* in humans and animals: morphology, biology, and epizootiology. *Adv Parasitol* 1993; 32: 1-70.
52. Duda A, Stenzel DJ, Boreham PFL. Detection of *Blastocystis* sp. in domestic dogs and cats. *Vet Parasitol* 1998; 76: 9-17.
53. Rajah SH, Suresh KG, Vellayan S, Mak JW, Khairul AA, Init I, Vennila GD, Saminathan R, Ramakrishnan K. *Blastocystis* in animal handlers. *Parasito Res* 1999; 85: 1032-1033.
54. Noël C, Peyronnet C, Gerbod D, Edgcomb VP, Delgado-Viscogliosi P, Sogin ML, Capron M, Viscogliosi E, Zenner L. Phylogenetic analysis of *Blastocystis* isolates from different host based on the comparison of small-subunit rRNA gene sequences. *Mol Biochem Parasitol* 2003; 126: 119-123.
55. Thatthaisong U, Worapong J, Mungthin M, Tandariya P, Viputtigul K, Sudatis A, Noonai A, Leelayoova. *Blastocystis* isolates from a pig and a horse are closely related to *Blastocystis hominis*. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 967-975.
56. Ertug S, Karakas S, Okyay P et al. The effect of *Blastocystis hominis* in the growth status children. *Med Sci Monit* 2007; 13 (1): 40-43.
57. Pikula ZP. *Blastocystis hominis* and human disease. *J Clin Microbiol* 1987; 25: 1581.
58. Bjarnason I, Mac Pherson A, Hollander D. Intestinal permeability: an overview. *Gastroenterology* 1995; 108: 1566-1581.
59. Lunn PG, Northrop-Clewes CA, Downes RM. Recent developments in the nutritional management of diarrhoea. 2. Chronic diarrhoea and malnutrition in The Gambia: studies on intestinal permeability. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1991; 85: 8-11.
60. Dagci H, Ustun S, Taner MS et al. Protozoan infections and intestinal permeability. *Acta Trop* 2002; 81: 1-5.
61. 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.
62. Moghaddam DD, Ghadirian E, Azami M. *Blastocystis hominis* and the evaluation of efficacy of metronidazole and trimethoprim/sulfamethoxazole. *Parasitol Res* 2005; 96(4): 273-275.
63. Guzmán de Rondón C, Vethencourt MA, Galindo M, Chacón N, Wagner C, Nessi A. Comportamiento biológico de *Blastocystis*

- hominis* en pacientes tratados con Secnidazol (Unidazol). Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología 2008; 28: 66-71.
64. Cimerman S, Ladeira MC, Iuliano WA. Blastocystosis: nitazoxanide as a new therapeutic option. Rev Soc Bras Med Trop. 2003; 36(3):415-7.
65. Gillis JC, Wiseman LR. Secnidazole: a review of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use in the management of protozoan infections and bacterial vaginosis. Drugs 1996; 51: 621-638.
66. Garavelli PL. The therapy of Blastocystosis. J Chemother 1991; 3: 245-246.
67. Nigro L, Larocca L, Massarelli L, Patamia I, Minniti S, Palermo F, et al. A placebo-controlled treatment trial of *Blastocystis hominis* infection with metronidazole. J Travel Med 2003; 10: 128-130.
68. Yakoob J, Jafri W, Jafri N, Islam M, Asim Beg M. In vitro susceptibility of *Blastocystis hominis* isolated from patients with irritable bowel syndrome. Br J Biomed Sci 2004; 61: 75-77.
69. Al FD, Hökelek. Is *Blastocystis hominis* an opportunist agent? Turkiye Parazitol Derg 2007; 31(1):28-36.
70. Mariam ZT, Abebe G, Mulu A. Opportunistic and other intestinal parasitic infections in AIDS patients, HIV seropositive healthy carriers and HIV seronegative individuals in southwest Ethiopia. East Afr J Public Health 2008; 5 (3): 169-173.
71. Storgaard M, Lauren AL, Anderson PL. The occurrence of *Blastocystis hominis* in HIV-infected patients. AIDS. 1996;10(4):444-5.
72. Albrecht H, Stellbrink HJ, Koperski K, Greten H. *Blastocystis hominis* in human immunodeficiency virus-related diarrhea. Scand J Gastroenterol. 1995; 30(9):909-14.
73. Amenta M, Dalle Nogare ER, Colomba C, Prestileo TS, Di Lorenzo F, Fundaro S, Colomba A, et al. Intestinal protozoa in HIV-infected patients: effect of rifaximin in *Cryptosporidium parvum* and *Blastocystis hominis* infections. J Chemother. 1999;11(5):391-5.
74. Zierdt CH. *Blastocystis hominis* – Past and future. Clin Microbiol Rev 1991; 4: 61-79.

Declaración de Intereses: No se declararon conflictos de intereses.