

Frecuencia de parasitismo intestinal en niños con diarrea persistente en el Área Sanitaria Sur de Sevilla

Frequency of intestinal parasitic infection in children with persistent diarrhea in Seville South Health Area

Esperanza Lepe-Balsalobre¹ <https://orcid.org/0000-0002-1077-7118>

Ricardo Rubio-Sánchez^{2*} <https://orcid.org/0000-0002-6313-4191>

¹Laboratorio Análisis Clínicos. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla, España.

²Laboratorio Clínico. Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla, España.

*Autor para correspondencia: ricrubsan@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La diarrea persistente está incluida en una gran categoría denominada síndrome de diarrea crónica, problema relativamente común de consulta médica en la edad pediátrica. La importancia y prevalencia de la diarrea persistente de etiología parasitaria es poco conocida en España.

Objetivo: Determinar la prevalencia de parasitismo intestinal en niños con síndrome de diarrea persistente, así como las características clínicas asociadas a la etiología parasitaria en el Área Sanitaria Sur de Sevilla (España).

Métodos: Estudio retrospectivo y de corte transversal realizado en un año (mayo de 2017-mayo de 2018). Se incluyeron a pacientes en edad pediátrica que consultaban por cuadro diarreico superior a 2 semanas y/o dolor abdominal. El estudio de laboratorio incluyó la determinación de sustancias reductoras, leucocitos fecales y grasas, además del estudio de la etiología infecciosa (bacterias, virus o parásitos).

Resultados: De los 777 niños incluidos, 406 (52,3 %) correspondían al sexo masculino y 37 (147,7 %) al sexo femenino, con edades entre 1 mes y 14 años

(mediana= 6 años). La presencia de parásitos fue detectada en el 6,9 % (54/777) de las muestras. Cuando se estratificaron los resultados por tipo de parásito, se observó que el 24,1% (13 casos) correspondía a *Giardia* sp., 14,8 % (8 casos) a *Cryptosporidium* sp., 55,6 % (30 casos) a *Blastocystis* sp., 3,6 % (2 casos) a *Dientamoeba* sp. y 1,9 % (1 caso) a *Endolimax* sp.

Conclusiones: Los resultados revelan un escenario en el que la prevalencia de parásitos con valor clínico demostrado fue del 2,7 %. Esto lleva a considerar la conveniencia de incluir el estudio de parásitos en una segunda fase, después de descartar otras condiciones clínicas más prevalentes en niños con diarrea persistente, además de limitar el estudio de parásitos a la detección de *Giardia* sp. y *Cryptosporidium* sp.

Palabras clave: diarrea persistente; *Giardia* sp.; infeccioso; parásitos.

ABSTRACT

Introduction: Persistent diarrhea belongs in a large category known as chronic diarrhea syndrome, a relatively common concern in children's medical consultation. The importance and prevalence of persistent diarrhea of parasitic etiology are not sufficiently known in Spain.

Objective: Determine the prevalence of intestinal parasite infection in children with persistent diarrhea syndrome and the clinical characteristics associated to its parasitic etiology in Seville South Health Area (Spain).

Methods: A cross-sectional retrospective study was conducted during one year (May 2017 to May 2018) of patients in pediatric ages who attended consultation for a diarrhea picture of more than two weeks' evolution and/or abdominal pain. Laboratory testing included determination of reducing substances, fecal leukocytes and fats, as well as of the causative agents of the infection (bacteria, viruses or parasites).

Results: Of the 777 children included in the study, 406 (52.3%) were male and 37 (147.7%) were female; mean age was six years (1 month to 14 years). Parasites were detected in 6.9% (54/777) of the samples. Stratification of results by parasite type showed that 24.1% (13 cases) corresponded to *Giardia* sp., 14.8 % (8 cases) to *Cryptosporidium* sp., 55.6 % (30 cases) to *Blastocystis* sp., 3.6 % (2 cases) to *Dientamoeba* sp. y 1.9 % (1 case) to *Endolimax* sp.

Conclusions: According to the results obtained, the prevalence of parasites with demonstrated clinical value is 2.7%. It is therefore advisable to include the study

of parasites in a second stage, after ruling out other clinical conditions which are more prevalent in children with persistent diarrhea, and limit the study to the detection of *Giardia* sp. and *Cryptosporidium* sp.

Keywords: persistent diarrhea; *Giardia* sp.; infectious; parasites.

Recibido: 26/03/2021

Aceptado: 14/06/2021

Introducción

La diarrea crónica es un problema relativamente común de consulta en la edad pediátrica. Los conceptos de "diarrea persistente" y "diarrea crónica" son diferentes. La diarrea persistente es un episodio de diarrea de etiología infecciosa, que se desarrolla de forma aguda, pero que se prolonga por encima de dos semanas, mientras que la diarrea crónica se define como la diarrea con una duración superior a dos semanas y no asociada exclusivamente a causa infecciosa. Por tanto, la diarrea persistente está incluida en una gran categoría denominada síndrome de diarrea crónica.^(1,2)

En el estudio de laboratorio de la diarrea persistente es importante conocer la localización y grado de desarrollo de los países donde residen los pacientes, dado que las principales causas y su prevalencia difieren entre los países desarrollados y en desarrollo.⁽³⁾ En el mundo en desarrollo, la diarrea persistente generalmente se asocia con infecciones entéricas recurrentes y desnutrición, y se manifiesta por una enteropatía crónica con alteración de la cicatrización de la mucosa y disminución de la capacidad digestiva y de absorción.⁽⁴⁾ En los países desarrollados, en cambio, es más probable que la diarrea persistente sea inducida por una enfermedad subyacente que causa malabsorción o maldigestión mientras que, en pacientes inmunodeprimidos, las infecciones entéricas pueden jugar un papel importante en algunos casos.^(3,5)

En la actualidad y en base a lo anterior, la importancia y prevalencia de la diarrea persistente de etiología parasitaria en nuestro país es poco conocida, aunque parece claro que debe estar íntimamente relacionada con la prevalencia de parásitos en la población general. Por otro lado, la importancia de las parasitosis por protozoos en nuestro medio ha ido cambiando en los últimos 30 años, a medida que han mejorado las condiciones socio-sanitarias de la población.^(6,7)

El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de parasitismo intestinal en niños con síndrome de diarrea persistente, así como las características clínicas asociadas a la etiología parasitaria en el Área Sanitaria Sur de Sevilla.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte transversal en el Hospital Universitario Virgen de Valme (Sevilla, España) durante 12 meses (mayo de 2017 a abril 2018).

El estudio incluyó 777 pacientes que acudieron a consulta de atención primaria o especializada con una clínica de diarrea de más de dos semanas de evolución. El tamaño muestral fue calculado, con una precisión del 6 % y un nivel de confianza del 95 %, sobre una población diana de 3 412 niños, lo que supone aproximadamente el 9 % de la población infantil del Área Sanitaria Sur de Sevilla.

Las muestras de heces se procesaron por el departamento de bacteriología, previo al análisis clínico y parasitológico, teniendo en cuenta las recomendaciones de la *American Society for Microbiology*⁽⁸⁾ y la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.⁽⁹⁾ El estudio de laboratorio incluyó la determinación de sustancias reductoras, leucocitos fecales y grasas en heces, además de la determinación de calprotectina. El estudio de la etiología bacteriana se realizó mediante cultivo e incluyó la investigación de *Salmonella* sp., *Campylobacter* sp., *Aeromonas* sp. y *Yersinia* sp. El estudio de parásitos se realizó mediante microscopía tras concentración y adicionalmente mediante fluorescencia directa con anticuerpos monoclonales y por técnicas moleculares mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) del genoma del patógeno (LightMix® Modular Gastro Bacteria/Parasite/Virus Multiplex Testing. Roche, USA).

Además, se registró la presencia de hematoquecia, manifestaciones extraintestinales (trastornos oculares y cefaleas) y los diagnósticos que pudieran estar relacionados con la clínica de los pacientes: celiaquía, enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y déficit de inmunoglobulina A (IgA).

El análisis descriptivo de los datos se realizó mediante el programa estadístico GraphPad Prism versión 8.0.0 (San Diego, California, USA).

Este estudio cumple con las recomendaciones éticas de la declaración de Helsinki (Fortaleza, 2013)⁽¹⁰⁾ y obtuvo la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica Sevilla Sur del Hospital Universitario Virgen de Valme (No. 1569-M1-17).

Resultados

El estudio incluyó a 777 pacientes (406; 52,3 % sexo masculino y 371; 47,7 % sexo femenino) con edades comprendidas entre 2 meses y 14 años (mediana= 6 años). En cuanto a su procedencia, 761; 97,9 % procedían de atención primaria y 16; 2,1 % de consultas de atención especializada.

La presencia de parásitos fue detectada en el 6,9 % (54/777) de los pacientes. De estos, el 38,9 % (21/54) correspondían a parásitos considerados clásicamente patógenos (*Giardia* sp. y *Cryptosporidium* sp.) y el 61,1% (33/54) restante a parásitos de significado clínico incierto (*Blastocystis* sp., *Dientamoeba* sp. y *Endolimax* sp.). La concentración de parásitos se consideró en un 73 % de las muestras como carga moderada, con una mediana de 400-500 parásitos/ μ L, y en un 27 % de las muestras como carga baja, con concentraciones de 100-200 parásitos/ μ L.

Las técnicas moleculares y de fluorescencia directa detectaron el 100 % de las parasitosis (54/777), mientras que la sensibilidad de las técnicas microscópicas convencionales fue del 94,4 %.

La mediana de edad de los casos en los que se constató la presencia de parásitos fue de 6 años (IC 95%: 5-8). En los casos de parásitos de significado clínico probado, la mediana fue de 5 años (IC 95%: 2-9) y en los de significado incierto fue de 7 años (IC 95%: 6-9) (Fig. 1).

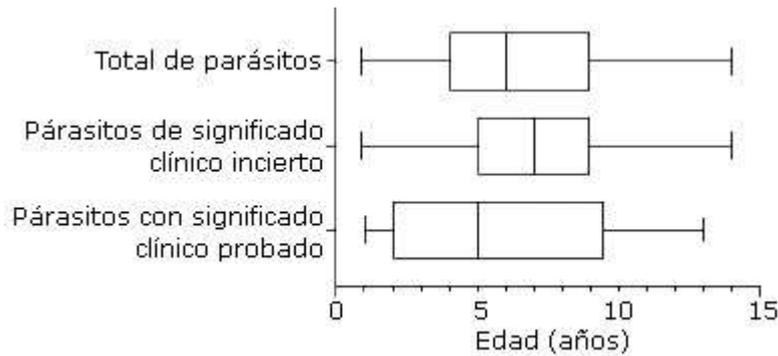


Fig. 1 - Mediana de edad de los pacientes con diarrea persistente de etiología parasitaria.

Las características clínicas y resultados de laboratorio estratificados por tipo de parásito se muestran en la tabla.

Tab. - Características clínicas y resultados de laboratorio estratificados por tipo de parásito

	<i>Blastocystis</i> sp.	<i>Giardia</i> sp.	<i>Cryptosporidium</i> sp.	<i>Dientamoeba</i> sp.	<i>Endolimax</i> sp.
Número de casos	30/54 (55,6 %)	13/54 (24,1 %)	8/54 (14,8 %)	2/54 (3,6 %)	1/54 (1,9 %)
Mediana de edad (años)	7 [rango: 1-14]	4 [rango: 2-11]	7 [rango:1-13]	1, 4	0,9, 5
Hematoquecia	2/30 (6,7 %)	0 %	2/8 (25 %)	0 %	0 %
Celiaquía	2/30 (6,7 %)	0 %	0 %	0 %	0 %
Déficit de IgA	4/30 (13,3 %)	3/13 (23,1 %)	0 %	0 %	0 %
EII	1/30 (3,3 %)	1/13 (7,7 %)	0 %	0 %	0 %
Cuerpos reductores	5/30 (16,7 %)	11/13 (84,6 %)	4/8 (50 %)	0 %	0 %
Grasas	0 %	1/13 (7,7 %)	6/8 (75 %)	0 %	0 %
Infección bacteriana	2/30 (6,7 %)	2/13 (15,4 %)	0 %	0 %	0 %

La mediana de los valores de calprotectina en los pacientes en los que se detectó infección parasitaria fue menor o igual a 10 µg/g de heces (IC 95%: 10-34). En el subgrupo que incluía a pacientes con parásitos de valor clínico probado, la mediana también fue menor o igual a 10 µg/g de heces (IC 95%: 10-95) y en el de significado clínico incierto menor o igual a 10 µg/g de heces (IC 95%: 10-34) (Fig. 2).

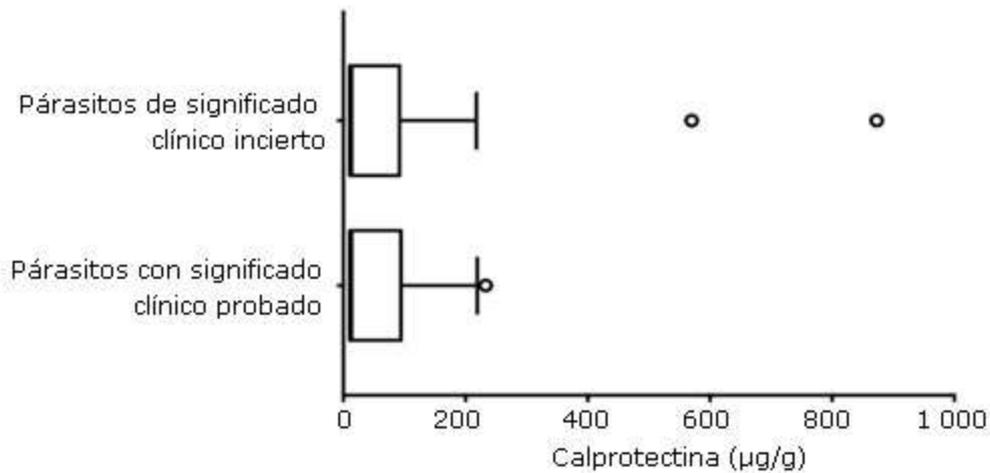


Fig. 2 - Valores de calprotectina en pacientes con parásitos de valor clínico probado vs. parásitos de significado clínico incierto.

De forma detallada, para *Giardia* sp., cinco de los pacientes presentaban características inflamatorias que se corresponden con niveles de calprotectina que oscilaban entre 46 y 233 µg/g de heces. En dos casos se encontraron asociados a infección concomitante por *Salmonella* sp. y en uno a exacerbación de una EII, mientras que en los dos restantes no existían datos clínicos complementarios en la historia, pero en uno de ellos estaba asociado a hematoquecia.

Para el caso de *Cryptosporidium* sp., en tres niños se constató características inflamatorias con niveles de calprotectina que oscilaron entre 65 y 219 µg/g de heces. No existían datos clínicos complementarios en la historia, pero en dos de ellos estaba asociado a hematoquecia.

En cambio, para el caso de *Blastocystis* sp., cinco niños presentaban características inflamatorias que se corresponden con niveles de calprotectina que oscilaron entre 102 y 873 µg/g de heces. Dos de estos casos se asociaron a infección bacteriana (por *Salmonella* sp. y *Campylobacter* sp.), otro a EII y los casos restantes a hematoquecia.

Como hallazgos no esperados se evidenció la presencia de alteraciones extraintestinales asociadas. En el caso de *Giardia* sp. se constató en 6 pacientes (46,1 %) manifestaciones extraintestinales de la infección en forma de trastornos oculares; en la mayoría de los casos se objetivó dolor ocular y los pacientes fueron diagnosticados de conjuntivitis. La presencia de *Cryptosporidium* sp. estuvo relacionada con manifestaciones extraintestinales en cuatro casos; tres de los niños presentaban cefaleas recurrentes y uno dolor ocular. En uno de los niños con presencia de *Blastocystis* sp. se constataron manifestaciones extraintestinales en forma de dolor ocular, siendo en este caso los niveles de calprotectina superiores a 50 µg/g de heces.

Discusión

En este estudio se detectó la presencia de parásitos en el 6,9 % de los pacientes. Al estratificarse estos resultados en función del tipo de parásito, se observó que el 2,6 % correspondían a parásitos considerados clásicamente patógenos (*Giardia* sp. y *Cryptosporidium* sp.) y el 4,6 % restante a parásitos considerados de dudoso valor patógeno (*Blastocystis* sp., *Dientamoeba* sp. y *Endolimax* sp.).

En España no existen estudios específicos que evalúen la importancia del binomio infección parasitaria-diarrea persistente en niños. Sin embargo, los resultados de este trabajo coinciden con otros estudios internacionales que demuestran que los parásitos intestinales son una etiología poco común de diarrea persistente en países desarrollados. Así, en un estudio realizado en Canadá en 2012 durante un periodo de 5 años se detectó la presencia de parásitos en el 1,4 % de las muestras estudiadas,⁽¹¹⁾ coincidiendo con los resultados de un estudio multicéntrico realizado en 2011 en niños norteamericanos donde la prevalencia de parásitos se situaba en el 1,4-1,5 % de los pacientes estudiados.⁽¹²⁾ En ambos trabajos, *Giardia* sp. y *Cryptosporidium* sp. fueron los parásitos más comunicados. Otro estudio realizado en pacientes pediátricos norteamericanos con diarrea persistente no demostró la presencia de parásitos.⁽¹³⁾ En general, la prevalencia de parásitos en pacientes con diarrea persistente en países industrializados oscila entre el 2 y 5 %.⁽¹⁴⁾ Lo anterior contrasta con lo comunicado en países con recursos limitados donde en el 82 % de los niños con síndrome de malabsorción se detectaban parásitos (tanto patógenos como no patógenos), siendo una etiología bien contrastada en el síndrome de diarrea persistente.⁽¹⁵⁾

Este estudio presenta un aspecto no contemplado en los anteriores trabajos reseñados como es la carga parasitaria moderada o baja encontrada en los pacientes con diarrea persistente y que debería ser tenida en cuenta en la evaluación de la diarrea.

Respecto a la edad de los pacientes en los que fue detectada la presencia de parásitos, en los casos de *Giardia* sp. se observa un agrupamiento en torno a los 4 años (niños relativamente pequeños), con un 77 % de los casos en la franja de edad entre 1 y 5 años. Este aspecto está contrastado en otros estudios generales de prevalencia en nuestro país donde la mediana de casos también se sitúa en los 4 años.^(7,16) Respecto a los casos de *Cryptosporidium* sp. se constata un agrupamiento en torno a los 7 años, con un 65,2 % de los casos en la franja de edad de 7 a 13 años. Estos resultados no coinciden con otros estudios publicados a nivel nacional y europeo donde la mayoría de casos se sitúan por debajo de los 5 años,^(7,17) pero con poblaciones no comparables a la población de este estudio. Para los casos de *Blastocystis* sp., la mediana de edad se situó en 7 años, con un 57 % de los casos en la franja de edad entre 6 y 9 años. Este resultado coincide con otro estudio de prevalencia nacional, aunque, en general, la relación de

Blastocystis sp. con la edad es muy controvertida.^(7,18) Respecto a los casos de *Dientamoeba* sp y *Endolimax* sp presentaron una prevalencia muy baja, siendo de 0,26 % y 0,13 %, respectivamente. La edad de los casos de *Dientamoeba* sp. fue de 1 y 4 años, mientras que para *Endolimax* sp. de 5 años. No existen estudios específicos que relacionen la edad y la presencia de *Dientamoeba* sp, pero la baja prevalencia encontrada es un reflejo de lo publicado en la literatura en los últimos años donde la prevalencia de este parásito en niños con diarrea o clínica gastrointestinal es muy variable, oscilando entre prevalencias muy altas (32-64 %) y prevalencias extremadamente bajas o moderadas (0-2 %).^(19,20,21)

La calprotectina fecal es una proteína que se determina de forma sencilla y no invasiva, permitiendo descartar la inflamación intestinal en niños con síntomas gastrointestinales. Según algunos estudios, la calprotectina fecal puede ser un biomarcador útil en población pediátrica con diarrea infecciosa, ya que su concentración aumenta en infecciones bacterianas agudas y se relaciona con la gravedad de los síntomas.⁽²²⁾

Respecto a los valores de calprotectina, en el caso particular de la diarrea parasitaria, el intervalo intercuartílico solo incluía niños con valores dentro del rango de normalidad. Además, se constató que en el rango alto de la distribución se encontraban niños con valores por encima de 50 µg/g de heces. En estos pacientes, la presencia de parásitos estaba asociada a infección bacteriana concomitante, EII, hematoquecia, procesos asociados a déficit de IgA o sin filiar, pero con sospecha de un origen autoinmune desde el punto de vista clínico. La utilidad de la calprotectina en el estudio de la diarrea parasitaria en niños está muy poco estudiada, pero los resultados del único estudio disponible coinciden con los hallazgos de este trabajo, de forma que, en ausencia de otras causas subyacentes asociadas a la presencia de parásitos en heces, los valores de calprotectina son muy bajos, excepto en la infección por *Entamoeba histolytica*.⁽²³⁾

De forma general, en el 45,5 % de los pacientes en los que se detectaron parásitos se constató la presencia de cuerpos reductores o grasas en heces. Estos resultados demuestran la importancia del diagnóstico de la infección parasitaria en niños con síndrome de malabsorción, coincidiendo con otros trabajos publicados donde se demuestra una importante asociación entre ambas entidades.⁽²⁴⁾ Además, estudios más recientes comunican que más del 80 % de los niños con síndrome de malabsorción presentaban infección por parásitos como *Endolimax* sp. o *Blastocystis* sp.⁽²⁵⁾

Este estudio también pone de manifiesto la presencia de trastornos inmunológicos y extraintestinales en casos de diarrea persistente de etiología parasitaria. Así, para los casos de *Giardia* sp., tres pacientes (23 %) presentaban déficit de IgA. Esto es debido a que la barrera protectora del sistema gastrointestinal se ve

afectada por el déficit de IgA, favoreciendo que protozoos como *Giardia* sp. puedan adherirse al epitelio, proliferar y causar infección.⁽²⁶⁾ Además, se constató la existencia de trastornos oculares en el 46,1 % de los pacientes diagnosticados de giardiasis. La clínica generalmente era de dolor ocular asociado a conjuntivitis; esta coinfección ha sido comunicada en distintos estudios que hacen referencia a la existencia de episodios de iridociclitis, coroiditis y hemorragia retiniana en pacientes con giardiasis.⁽²⁷⁾ Además, en otro estudio se han demostrado títulos altos de inmunocomplejos circulantes en niños parasitados por *Giardia* sp. con afectación retiniana.⁽²⁸⁾

En relación con *Cryptosporidium* sp., en tres de los pacientes (37,5 %) se constató la existencia de cefaleas recurrentes, en uno de ellos asociado a dolor ocular. Esta sintomatología extraintestinal se ha comunicado en otros estudios europeos donde la sintomatología extraintestinal más frecuente en los casos de infección persistente por *Cryptosporidium* sp. es el dolor articular (no constatado en nuestro estudio), seguido de cefalea y dolor ocular. El mecanismo inmunológico de afectación ocular, a diferencia de lo que ocurre en la infección por *Giardia* sp., no ha sido estudiado.⁽²⁹⁾

En los casos de *Blastocystis* sp., en dos niños (6,6 %) se constató la existencia de sintomatología extraintestinal, en forma de dolor de ocular y vómitos. La relación de *Blastocystis* sp. y vómitos está descrita en algunos estudios,⁽³⁰⁾ pero no la asociación con dolor ocular.

Adecuar la solicitud de estudios parasitarios en entornos de baja prevalencia no es algo nuevo, existiendo trabajos que evalúan la práctica de restringir esta prueba,^(30,31) sobre todo cuando la prevalencia está por debajo del 20 %. En este estudio, aunque la prevalencia general de parásitos fue cercana al 7 %, la prevalencia de parásitos con valor clínico demostrado fue del 2,7 %, es decir, nos encontramos en un escenario de muy baja prevalencia.

Lo anterior nos lleva a considerar el replanteo de incluir el estudio de parásitos en una segunda fase después de descartar otras condiciones clínicas más prevalentes en niños con diarrea persistente. A pesar de la baja prevalencia de parásitos en esta población, sigue siendo importante su estudio mediante técnicas microscópicas convencionales, ya que son más económicas que las técnicas moleculares y presentan una sensibilidad muy alta.

En conclusión, teniendo en cuenta los resultados de este estudio, sería importante reconsiderar el papel de la etiología de la infección parasitaria en niños con diarrea persistente en España y proponer enfoques distintos a los empleados en la actualidad para su diagnóstico, ya que se identificó morbilidad por algunas especies, algunos pacientes estaban coinfectados con bacterias y otros tenían

parámetros de laboratorio que orientaban a otros procesos patológicos concomitantes.

Referencias bibliográficas

1. Mathai J, Raju B, Bavdekar A, Pediatric Gastroenterology Chapter, Indian Academy of Pediatrics. Chronic and persistent diarrhea in infants and young children: status statement. Indian Pediatr. 2011;48(1):37-42.
2. Lee KS, Kang DS, Yu J, Chang YP, Park WS. How to do in persistent diarrhea of children?: concepts and treatments of chronic diarrhea. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2012;15(4):229-36.
3. Kellermayer R, Robert J, Shulman RJ. Overview of the causes of chronic diarrhea in children in resource-rich countries. [acceso: 02/06/2020]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
4. Black RE. Persistent diarrhea in children of developing countries. Pediatr Infect Dis J. 1993;12(9):751-61.
5. Keating JP. Chronic diarrhea. Pediatr Rev. 2005;26(1):5-14.
6. Chover JL, Borrás MJ, Gozalbo M, Muñoz-Antoli C, Manrique I, Puchades C, et al. Parasitosis intestinales en escolares de la ciudad de Valencia. Encuesta de prevalencia. Boletín Epidemiológico Semanal/Instituto de Salud Carlos III. 2010;18:69-76.
7. Coronel C, González MD, Ruiz M, Bergara M, Aznar J, Ramos E, et al. Estudio epidemiológico de parásitos en niños en Sevilla. Rev Esp Pediatr. 2017;73(4):225-32.
8. García LS, Isenberg HD. Clinical Microbiology Procedures Handbook. 3rd ed. Washington, DC: ASM Press; 2010.
9. Álvarez M, Buesa J, Castillo J, Vila J. Diagnóstico microbiológico de las infecciones gastrointestinales. Procedimientos en Microbiología Clínica. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC); 2008. [acceso: 02/06/2020]. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia30.pdf>

10. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. 2013;310(29):2191-4.
11. Mosli M, Gregor J, Chande N, Lannigan R. Nonutility of routine testing of stool for ova and parasites in a tertiary care Canadian centre. *Can J Microbiol*. 2012;58(5):653-9.
12. Polage CR, Stoddard GJ, Rolfs RT, Petti CA. Physician use of parasite tests in the United States from 1997 to 2006 and in a Utah *Cryptosporidium* outbreak in 2007. *J Clin Microbiol*. 2011;49(2):591-6.
13. Vernacchio L, Vezina RM, Mitchell AA, Lesko SM, Plaut AG, Acheson DW. Characteristics of persistent diarrhea in a community-based cohort of young US children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;43(1):52-8.
14. Escobedo AA, Hanevik K, Almirall P, Cimerman S, Alfonso M. Management of chronic *Giardia* infection. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2014;12(9):1143-57.
15. Behera B, Mirdha BR, Makharia GK, Bhatnagar S, Dattagupta S, Samantaray JC. Parasites in patients with malabsorption syndrome: a clinical study in children and adults. *Dig Dis Sci*. 2008;53(3):672-9.
16. Carmena D, Cardona GA, Sánchez-Serrano LP. Current situation of *Giardia* infection in Spain: Implications for public health. *World J Clin Infect Dis*. 2012;2(1):1-12.
17. Cacciò SM, Chalmers RM. Human cryptosporidiosis in Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2016;22(6):471-80.
18. Stensvold CR, Clark CG. Current status of *Blastocystis*: A personal view. *Parasitol Int*. 2016;65:763-71.
19. Mumcuoglu I, Coskun FA, Aksu N, Purnak T, Gungor C. 2013. Role of *Dientamoeba fragilis* and *Blastocystis* spp. in irritable bowel syndrome. *Turkiye Parazitoloj Derg*. 2013;37:73-7.
20. Church C, Neill A, Schotthoefer AM. Intestinal infections in humans in the Rocky Mountain region, United States. *J Parasitol*. 2010;96(1):194-6.
21. Kassem HH, Zaed HA, Sadaga GA. 2007. Intestinal parasitic infection among children and neonatus admitted to Ibn-Sina Hospital, Sirt, Libya. *J Egypt Soc Parasitol*. 2007;37(2):371-80.

22. Lepe-Balsalobre E, Rubio-Sánchez R, Úbeda C, Úbeda JM. Diagnostic utility of fecal calprotectin in chronic diarrhea of bacterial etiology in pediatric patients. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2021;39(6):307-8.
23. Salman YJ, Mohammed SA, Razaq AAA. Fecal calprotectin among patients infected with some protozoan infections. *Int J Curr Microbiol App Sci*. 2017;6(6):3258-327.
24. Aubry P. Malabsorption syndrome and intestinal parasitosis. *Med Trop (Mars)*.1983;43(4):317-24.
25. Behera B, Mirdha BR, Makharia GK, Bhatnagar S, Dattagupta S, Samantaray JC. Parasites in patients with malabsorption syndrome: a clinical study in children and adults. *Dig Dis Sci*. 2008;53(3):672-9.
26. Zinneman HH, Kaplan AP. The association of giardiasis with reduced intestinal secretory immunoglobulin A. *Am J Dig Dis*. 1972;17(9):793-7.
27. Carrol ME, Anast BP, Birch CL. Giardiasis and uveitis. *Arch Ophthalmol*. 1961;65:775-8.
28. Corsi A, Nucci C, Knafelz D, Bulgarini D, Di Iorio L, Polito A, et al. Ocular changes associated with *Giardia lamblia* infection in children. *Br J Ophthalmol*. 1998;82(1):59-62.
29. Rehn M, Wallensten A, Widerström M, Lilja M, Grunewald M, Stenmark S, et al. Post-infection symptoms following two large waterborne outbreaks of *Cryptosporidium hominis* in Northern Sweden, 2010-2011. *BMC Public Health*. 2015;15:529.
30. Morris AJ, Wilson ML, Reller LB. Application of rejection criteria for stool ovum and parasite examinations. *J Clin Microbiol*. 1992;30(12):3213-6.
31. Branda JA, Lin TY, Rosenberg ES, Halpern EF, Ferraro MJ. A rational approach to the stool ova and parasite examination. *Clin Infect Dis*. 2006;42(7):972-8.

Conflicto de intereses

No se declaran conflicto de intereses por parte de ninguno de los autores.

Contribuciones de los autores

Esperanza Lepe-Balsalobre: Recogida de muestras y redacción del artículo.

Ricardo Rubio-Sánchez: Redacción del artículo y revisión del contenido.