

Giardiasis intestinal. Mini-Revisión.

María Rivera¹, María A. de la Parte¹, Pilar Hurtado¹, Luis Magaldi¹ y María Collazo².

¹Cátedras de Fisiopatología, Microbiología y Farmacología, Escuela Experimental de Enfermería, Universidad Central de Venezuela y

²Hospital Dr. Domingo Luciani. Caracas, Venezuela.

Palabras clave: *Giardia intestinalis*, parásito, diarrea, duodenitis parasitaria.

Resumen. En este artículo se revisan los conceptos recientes en relación a una parasitosis muy común en nuestro medio, como es la producida por *Giardia intestinalis*, de amplia distribución mundial y causante de cuadros clínicos diversos que van desde diarreas disenteriformes con dolor abdominal recurrente, duodenitis y yeyunitis. Se analizan aspectos básicos de la fisiología del parásito y sus diferentes morfologías que directamente van a repercutir en su patogenicidad y se detallan los mecanismos fisiopatológicos responsables de las diferentes manifestaciones clínicas de la giardiasis, los métodos endoscópicos y de laboratorio específicos para el diagnóstico y los avances más recientes en el tratamiento y profilaxis de esta enfermedad.

Intestinal giardiasis. Mini-Review.

Invest Clín 2002; 43(2): 119-128.

Key words: *Giardia intestinalis*, parasite, diarrhea, parasitic duodenitis.

Abstract. *Giardia intestinalis* is a common parasite in our country and the rest of the world and is responsible for several clinical disturbances that include dysentery type diarrheas, recurrent abdominal pain, duodenitis, yeyunitis, colecistitis and in some cases toxemias and convulsions. In this paper we review recent concepts of intestinal giardiasis, considering the basic aspects of the biology and physiology of *Giardia intestinalis*, its morphology and its relationship the parasite pathogenicity. We detail the physiopathological mechanisms responsible for the different clinic manifestations of giardiasis, the specific laboratory and endoscopic methods of diagnosis and the most recent advances in the treatment and prophylaxis of this disease.

Recibido: 05-11-2001. Aceptado: 12-03-2002.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones gastrointestinales mundialmente consideradas entre las enfermedades más frecuentes, son producidas por una variedad de agentes virales, parásitos, hongos, bacterias y constituyen la principal causa de muerte en la primera infancia.

Entre las infecciones intestinales más frecuentes y sintomáticas se encuentran las producidas por protozoos, en especial *Giardia intestinalis*, parásito de amplia distribución mundial y de indudable acción patógena que puede causar diarreas disenteriformes, duodenitis, yeyunitis y puede colonizar la vesícula biliar, aunque no ha sido involucrada directamente en los cuadros de colecistitis (1, 2). Su mayor prevalencia se encuentra en zonas tropicales y subtropicales, donde afecta hasta el 30% de los adultos. Es más frecuente en niños, personas internadas en orfanatos o cárceles, homosexuales y viajeros. Es la parasitosis intestinal más frecuente en EEUU (3, 4). En México las cifras de infección por este parásito son muy variables, desde 1 hasta 60% de la población estudiada; la incidencia guarda estrecha relación con las condiciones sanitarias, vivienda, higiene personal y nivel educativo (5, 6).

La giardiasis, parasitosis intestinal producida por el protozoario *G. intestinalis* o *duodenalis*, (antes denominada *G. lamblia*) a pesar de ser una enfermedad muy común en el ser humano y causante de gran deterioro físico, pocas veces se considera como diagnóstico; casi siempre se relega a segunda o tercera opción, después de descartar ascaridiasis o amibiasis.

Esta parasitosis provoca gran ausentismo en los centros de trabajo y baja productividad laboral; además afecta el estado nutricional de los niños, su crecimiento y desarrollo, lo que justifica que se intente difundir la patogenia de la enfermedad, las

medidas profilácticas para prevenirla y el tratamiento más eficaz para combatirla (7).

Más de 300 años de investigación sobre la *G. intestinalis* han aportado poco para ayudar al médico a comprender este confuso parásito. Sólo un pequeño porcentaje de publicaciones referentes a este tema, aparece publicado en revistas comúnmente leídas por los pediatras.

Los avances de la Ciencia y la Tecnología abren nuevas posibilidades para el abordaje de múltiples incógnitas en el campo de la Medicina y, específicamente, en Inmunología, lo cual ha permitido que estudios recientes hayan cambiado la literatura existente sobre giardiasis, predominantemente descriptiva en el pasado, aclarando un sinnúmero de mecanismos fisiopatológicos inherentes a esta parasitosis.

El propósito de este artículo es el de realizar una revisión actualizada de esta parasitosis para comprender mejor su fisiopatología y aplicar estos conocimientos a la práctica clínica.

CARACTERÍSTICAS DEL PARÁSITO

El agente etiológico de la giardiasis intestinal es *G. duodenalis* o *G. intestinalis*.

La taxonomía del parásito se presenta en la Tabla I.

Este parásito fue descrito por Antoine van Leeuwenhoek de sus propias heces en 1681. Por mucho tiempo se sospechó que *Giardia* era un patógeno exclusivo de animales hasta que en la década de 1970, mediante estudios epidemiológicos se evidenció que era una causa importante de diarrea en humanos (8, 9).

La distribución del parásito es cosmopolita y el grupo etario más frecuentemente afectado es el de los niños. *G. intestinalis* es el flagelado intestinal diagnosticado con mayor frecuencia en el intestino humano.

El parásito adopta dos formas: trofozoítos y quistes (Fig. 1).

TABLA I
TAXONOMÍA DEL PARÁSITO

<i>Giardia</i>
Reino: Protista
Phylum: Sarcomastigophora
Subphylum: Mastigophora
Clase: Zoomastigophorea
Orden: Diplomonadida
Suborden: Diplomonadina
Familia: Hexamitidae
Género: <i>Giardia</i>
Especie: <i>Giardia duodenalis</i> o <i>Giardia intestinalis</i>

Trofozoíto

Posee un tamaño de $12-15 \times 6-8 \mu\text{m}$ ($10-20 \times 7-10 \mu\text{m}$) Es de aspecto piriforme con una región dorsal convexa y dos axostilos centrales. Su región ventral es cóncava y posee un disco de succión o adhesivo de gran tamaño, que parece ser el órgano más importante para el enlace con la mucosa intestinal del hospedador. Contiene tubulina y giardina. Tiene 4 pares de flagelos (ante-

rolateral, posterolateral, ventral y central) y un par de cuerpos parabasales centralizados. Estos impulsan al trofozoíto en forma desigual, similar a la caída de una hoja. Estructuralmente muestra 2 núcleos de igual tamaño y contenido, ambos con actividad transcripcional y 2 cuerpos medios que exhiben diferencias en su morfología lo que permite identificar varias especies de *Giardia*. Otros organelos celulares son el aparato de Golgi (descrito en trofozoítos que están en proceso de enquistamiento), lisosomas y ribosomas. No se han identificado mitocondrias ni retículo endoplásmico liso.

Quiste

El quiste tiene una forma oval o redondeada, mide $10 \times 8 \mu\text{m}$ ($15 \times 5 \mu\text{m}$) y posee de 2 a 4 núcleos. El citoplasma contiene axonemas flagelares, vacuolas, ribosomas y fragmentos del disco ventral. Las estructuras internas que se observan en el trofozoíto, están contenidas de manera desordenada dentro del quiste (8, 10).

Uno de los aspectos relevantes en el estudio de esta parasitosis es conocer los



TROFOZOITO



QUISTE

Fig 1. Formas de la *G. intestinalis*.

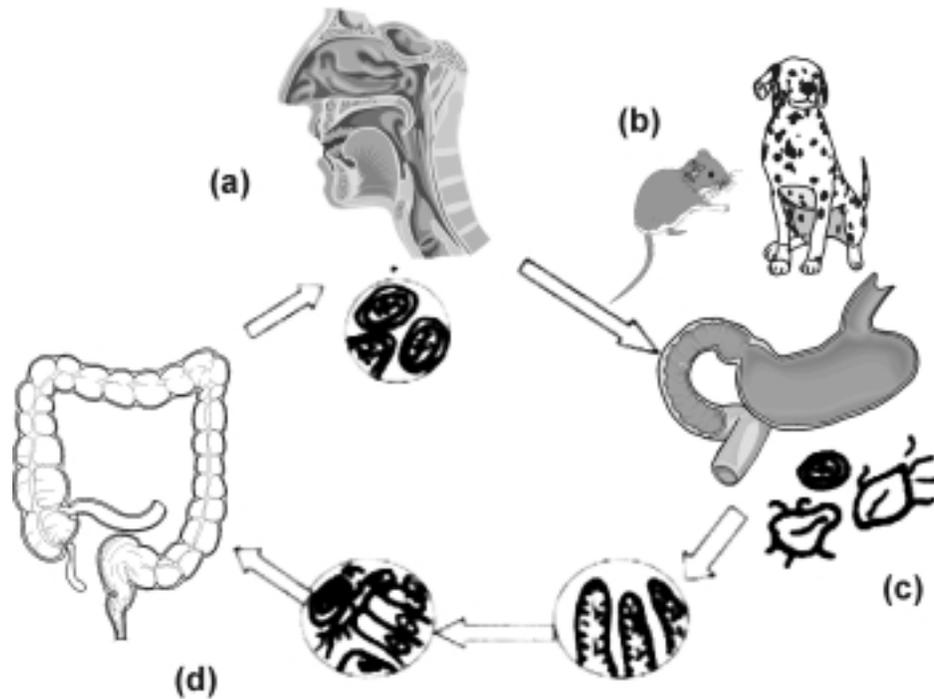


Fig. 2. Ciclo vital de la Giardia. Ingestión de quistes (a), reservorios (b), Quistes y trofozoítos en la pared duodenal (c), expulsión de formas quísticas con las heces (d).

mecanismos involucrados en la inducción del enquistamiento, con la finalidad de proponer estrategias para su control.

Entre los hallazgos importantes de estos estudios están los relacionados con la cinética y secreción de componentes de la pared del quiste por vesículas específicas inducidas durante el proceso de enquistamiento. Se han identificado antígenos específicos en la pared del quiste, específicamente en la superficie del mismo empleando anticuerpos monoclonales y concanavalina como marcadores. La expresión de estos antígenos es secuencial y se observan en las etapas finales del proceso de enquistamiento.

El empleo de los marcadores descritos, así como de las clonas del parásito deficientes en adhesión, ofrece herramientas muy valiosas para continuar los estudios sobre los mecanismos que se inducen durante el

enquistamiento del parásito y en un futuro proponer estrategias que permitan un control eficiente de esta parasitosis (11).

CICLO VITAL DEL PARÁSITO

La infección ocurre al ingerir los quistes (Fig. 2). La dosis infectante oscila de 1 a 10 quistes. En el intestino delgado ocurre el desenquistamiento, el cual se inicia en el estómago (pH 2) y termina en el duodeno bajo la influencia de las secreciones pancreáticas. De cada quiste se producen dos trofozoítos hijos, los cuales viven en las vellosidades intestinales, colonizando el duodeno y yeyuno. Los trofozoítos se reproducen de inmediato por fisión binaria hasta alcanzar un enorme número. Se fijan a la mucosa, y si las condiciones son adversas se enquistan nuevamente y se excretan con las heces (10).

El trofozoito se adhiere a las células cilíndricas de las vellosidades intestinales mediante una depresión circular que tiene su superficie ventral y que actúa como una ventosa. El enquistamiento ocurre en la luz del intestino delgado, produciéndose un quiste tetranucleado que representa la forma infectante.

Los quistes tetranucleados salen al medio ambiente con las defecaciones y pueden sobrevivir durante largos periodos de tiempo.

El quiste es poco resistente a la desecación o al calor, pero se mantiene bien en el agua fría de almacenes de agua potable, tinacos o cisternas. Son resistentes a los métodos habituales de cloración del agua, aunque se eliminan mediante ebullición y filtración.

La vía más eficaz de transmisión es el agua, aunque también puede transmitirse a través de los alimentos ya preparados, si bien con menor frecuencia. La contaminación ocurre por la manipulación de comida con manos sucias, las moscas y las partículas de materia fecal suspendidas en el aire también dan origen a la contaminación (6).

Desde hace cierto tiempo, la giardiasis se considera una zoonosis.

PATOGENIA

Giardia intestinalis se localiza preferiblemente en duodeno y yeyuno proximal. Con relativa frecuencia invade vías biliares especialmente en pacientes inmunocomprometidos (12).

La severidad de la infección está relacionada con el genotipo de *Giardia*. En una población china se caracterizaron hasta 15 genotipos mediante PCR (13), pero básicamente se agrupan en genotipo A y B; siendo la infección por el genotipo B la más severa (14).

Se desconocen los mecanismos exactos por los cuales *Giardia* produce diarrea. El

órgano principal de adherencia como se mencionó anteriormente es el disco de succión ventral, pero es probable que una lectina desempeñe una función secundaria en la adherencia. La mucosa intestinal casi nunca resulta invadida en el humano y la giardiasis extraintestinal es extremadamente rara.

La invasión superficial de la mucosa se relaciona con esteatorrea (cantidades excesivas de grasa en heces) en ratones infectados, pero la invasión de la mucosa es poco frecuente. Los trofozoitos tienden a agregarse sobre la pared intestinal y este hecho podría crear una barrera mecánica a la absorción de grasas y vitaminas liposolubles. Los trofozoitos de *Giardia* se adhieren fuertemente a la mucosa y dejan una marca en su pared. Se ha postulado que esta adherencia irrita el intestino e induce diarrea (15). También se ha observado deficiencias de disacaridasas, lactasas, xilasas y sucrasas que pudieran explicar la diarrea osmótica. La lactasa es la enzima que más se ve afectada (16).

La infección aplana las vellosidades intestinales, lo que perpetúa el cuadro diarreico (16).

También se ha sugerido que algunas cepas de *Giardia* podrían ser productoras de una enterotoxina (17).

Se cree que la recuperación de la giardiasis se relaciona con la producción de IgA secretoria contra el parásito. Es probable que la inmunidad mediada por células T colabore en la recuperación de la infección. Por otro lado se conoce que los macrófagos activados destruyen las *Giardias* en ratones. La recuperación de la giardiasis no confiere inmunidad perdurable y las reinfecciones son frecuentes (18).

Los probables mecanismos a través de los cuales el parásito produce diarrea y ocasiona malabsorción intestinal son multifactoriales y dependen de:

1. Número de quistes ingeridos.
2. Barrera mecánica.

3. Competencia por los alimentos cuando hay presencia de muchos parásitos.
4. Toxinas. Aunque no se han identificado, si se ha demostrado efecto tóxico de los trofozoítos para los fibroblastos, en los filtrados de cultivos.
5. Lesión mecánica directa. Está considerado como el mecanismo más probable, por las lesiones circulares del disco adhesivo. Ocurre una migración de células inmaduras a la superficie de las vellosidades para reemplazar las lesionadas. Esto explicaría la disminución de las enzimas digestivas del borde en cepillo. También se afectan los mecanismos de transporte de monosacáridos, aminoácidos y absorción de la vitamina B12.
6. Endosimbiosis. En *G. muris* con bacterias gramnegativas y en *G. lamblia* con virus ARN (rodeado de cápsula icosaédrica) Modificación de la virulencia y de la resistencia.
7. Prostaglandina E2 que produce diarrea a través de la estimulación de la producción de adenilato ciclasa, alterando así la motilidad intestinal.
8. Mecanismos de mediación inmune. Leucocitos intraepiteliales (LIE) los cuales modulan las funciones del epitelio, pudieran ser responsables de deficiencias en la actividad de disacaridasas y la malabsorción.
9. Modificación de los antígenos de superficie, sería responsable de las manifestaciones clínicas y de los casos crónicos.

Giardia consume con avidez los ácidos y sales biliares y rompe además su conjugación; las reservas disminuidas propician la malabsorción intestinal al impedir la formación de micelas; esto reduce de manera secundaria la eficiencia de la lipasa pancreática. *Giardia* promueve el crecimiento de muchas bacterias, reduce en forma directa la actividad de la lipasa pancreática e inhibe la tripsina. Además incrementa la prosta-

glandina E2 producida por monocitos y ésta acelera la motilidad intestinal y disminuye el tiempo de absorción de los alimentos. El parásito reduce la emisión de disacaridasas producidas por las microvellosidades y causa alteraciones del transporte de sodio (10).

ASPECTOS INMUNOLÓGICOS

La respuesta inmune humoral es importante para la eliminación de la infección, tanto en animales como en el humano. Probablemente la IgA secretoria sea la más importante.

Las madres con giardiasis tienen en su leche IgA secretoria anti*giardia* y sus niños tienen más baja incidencia de giardiasis (8).

No se conoce si en humanos la respuesta inmune está mediada por células T, sin embargo ésta si sucede en animales.

El papel del macrófago puede ser el de presentador de antígeno y/o fagocitar y destruir los trofozoítos opsonizados.

Las formas importantes de protección inespecífica incluyen: la capa de moco intestinal, la motilidad intestinal y la lactancia materna. La leche de pacientes no inmunes es capaz de destruir trofozoítos de *Giardia* por digestión de los triglicéridos de la leche liberando así los ácidos grasos.

Es posible que la variación antigénica y la proteasa IgA sean usados por el organismo para evadir la respuesta inmune (19).

PRESENTACIÓN CLÍNICA

El período de incubación de la giardiasis intestinal es de 1 a 3 semanas (Generalmente 9 a 15 días después de que el paciente ingiere quistes de *Giardia*). La duración del periodo de incubación está relacionada con el tamaño del inóculo. La infección puede comenzar tras la ingestión de un solo quiste.

La enfermedad puede presentarse desde el punto de vista clínico como:

1. Asintomática
2. Con trastornos intestinales: que pueden resolverse espontáneamente o dar un cuadro de diarrea y malabsorción.

Los trastornos digestivos característicos son de inicio brusco semejando una gastroenteritis aguda con anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea acuosa y sin fiebre o puede ser de comienzo progresivo siendo esta la forma más frecuente.

La diarrea es el síntoma predominante con 5 a 10 deposiciones diarias de predominio matutino o postprandial (10).

Las heces suelen ser pastosas o líquidas, amarillentas, espumosas, mucosas o grasosas, fétidas y explosivas, y la diarrea puede ser, permanente o intermitente. En ciertos casos se observa intolerancia a la lactosa y las muestras de heces contienen leche (16).

La fase aguda de la giardiasis dura 3 ó 4 días.

La mayoría de los sujetos se recupera de la giardiasis aguda, pero algunos sufren diarrea crónica recurrente, que persiste dos años o más y a menudo se acompaña de cefalea, lasitud, mialgia y pérdida de peso. Generalmente hay ausencia de fiebre. Son comunes las manifestaciones clínicas relacionadas a duodenitis (20, 21).

COMPLICACIONES

Las complicaciones que suelen observarse son:

- Síndrome de malabsorción con heces abundantes, malolientes, grasosas y trastornos de la absorción de grasas (esteatorrea), proteínas (creatorrea), azúcares, deficiencia de vitamina B12 secundaria a gastritis crónica atrófica, que produce disminución de la secreción de factor intrínseco y por ende malabsorción de la vitamina con poli-neuropatía resultante (22)
- Cuadros clínicos no habituales: infección de vesícula biliar (11), urticaria,

asma bronquial, rinitis. Estos últimos como resultado de una respuesta inmune a la infección mediada por IgE. El síndrome de Wells, una dermatosis inflamatoria, se ha asociado con giardiasis recurrente, mejorando con el tratamiento antiparasitario (23).

DIAGNÓSTICO

Los síntomas de giardiasis se inician uno a siete días antes de que se detecten quistes en heces. Generalmente los microorganismos se eliminan por las heces en forma intermitente, por lo que se requiere de una serie de tres muestras en días alternos o espaciadas en un lapso de 10 días. Como los parásitos son frágiles, se logran mejores resultados diagnósticos con muestras frescas, que después se tiñen con tricromo o hematoxilina férrica. Las muestras de heces frescas (sin fijador) se examinan en preparaciones salinas húmedas para detectar trofozoítos móviles. Sin embargo, a menos que el sujeto tenga diarrea aguda, es probable que las muestras de heces sólo contengan quistes.

Métodos directos

Cuando no se detecta el parásito en las muestras de heces seriadas, se puede buscar en el líquido de la unión duodeno-yeyunal mediante aspirado por endoscopia digestiva (cápsula de Beal o Enterotest) o por estudio histológico de la muestra del tejido duodenal (24, 25).

Los hallazgos endoscópicos que sugieren una duodenitis producida por *Giardia* son la presencia de un punteado fino nodular blanquecino sobre una mucosa congestiva (24).

1. Examen de heces: Líquidas, para la búsqueda de trofozoítos. Formadas, para la búsqueda de quistes.
2. Examen de jugo duodenal por aspiración mediante sonda nasogástrica; examen que ocupa entre 30 a 42 minutos

o por el Enterotest que ocupa entre 3 y 4 horas.

3. Biopsia intestinal para preparación de extendido y cortes para histología.

Métodos indirectos

1. Heces: para detección de antígenos fecales por ELISA u otros inmunoensayos (26, 27). PCR en heces (28).
2. Serología para estudios epidemiológicos por inmunodifusión, IFI o ELISA.

TRATAMIENTO

El tratamiento farmacológico de la giardiasis consiste en la administración de los nitroimidazoles como el metronidazol, el tinidazol, secnidazol y el ornidazol que en sus formas reducidas provocan la modificación en la estructura helicoidal del ADN del parásito con ruptura de sus hebras y pérdida de sus funciones (29).

Otros fármacos utilizados son la paromomicina y la furazolidona (30). Drogas como la cloroquina y la quinacrina se encuentran hoy en día en desuso.

Todos los adultos con síntomas y diagnóstico de giardiasis pueden ser tratados con metronidazol en dosis de 250 a 500 mg 3 veces al día durante 7 días o 2 g al día en una sola dosis durante 3 días; en niños, la dosis de metronidazol es de 15 mg/Kg de suspensión al día repartido en 3 tomas durante las comidas por 7 días.

En cuanto a la utilización de metronidazol en la mujer embarazada es conveniente comentar que estudios en animales no han demostrado que la droga produzca defectos de crecimiento en el feto. Sin embargo, el uso de metronidazol en el tratamiento de la giardiasis no se recomienda durante el primer trimestre de gestación. No se recomienda el ciclo de terapia de un día, ya que da lugar a concentraciones séricas fetales y maternas mayores.

El metronidazol se excreta en la leche materna; las concentraciones son similares a las que se encuentran en el plasma materno. No se recomienda su uso en madres lactantes, ya que algunos estudios realizados en animales han demostrado que el metronidazol es carcinogénico y puede producir efectos adversos en el lactante. Sin embargo, si es necesaria su utilización, durante el tratamiento, la leche materna debe ser extraída y desechada. La lactancia se puede reanudar en un periodo de 24 a 48 horas después de completar el tratamiento.

Otra alternativa consiste en la administración de tinidazol en dosis única de 2 g al día y en niños 60 mg/Kg de peso corporal en una sola dosis diaria. El secnidazol se administra en adultos en una dosis única de 2 g al día. El ornidazol se administra en adultos también en una sola dosis de 1,5 g al día preferiblemente en la noche y en niños una dosis única de 35 mg/Kg. Al igual que el metronidazol, están contraindicados durante el primer trimestre del embarazo y durante la lactancia (31).

Todos ellos son muy bien tolerados pero, las reacciones adversas más frecuentes son de carácter gastrointestinal: náuseas, sabor metálico desagradable, anorexia, molestias abdominales, diarrea y sequedad de boca. Las interacciones farmacológicas más importantes son con el alcohol o productos que lo contengan, produciéndose la clásica reacción del tipo disulfiram y con los anticoagulantes orales debido a su inhibición metabólica (32). El metabolismo de los nitroimidazoles es aumentado por los inductores del citocromo P-450 como el fenobarbital y son inhibidos por la cimetidina.

La paramomicina es un antibiótico aminoglucósido que casi no se absorbe a través de la mucosa gastrointestinal y presenta actividad parasiticida frente a *G. intestinalis*; la dosis utilizada para adultos y niños es de 30 mg/Kg en 3 dosis diarias por

7 días. Puede provocar molestias gastrointestinales y en ocasiones erupción cutánea, cefalea, vértigo y nefropatía (33). Puede usarse en el primer trimestre del embarazo.

La furazolidona pertenece al grupo de los nitrofuranos y tiene acción sobre *G. intestinalis* y enterobacterias grampositivas y gramnegativas. La dosis para adultos es de 100 mg 4 veces al día durante 7 días y para niños es de 5 mg/Kg/día en 4 tomas por 7 días. Se utiliza como alternativa en niños que no toleran los nitroimidazoles, a pesar de ser bien tolerada se han reportado reacciones adversas como náuseas, vómitos y anemia hemolítica en personas con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y agranulocitosis (34).

PROFILAXIS

El tratamiento de los sujetos asintomáticos de áreas altamente endémicas es controversial. Hay casos sintomáticos que aparecen después del contacto con asintomáticos. En áreas donde el riesgo de reinfección es bajo, probablemente sea necesario tratarse para prevenir la transmisión.

Es importante la educación sanitaria, lavado de las manos, protección de los alimentos y suministro de agua filtrada, hervida durante un minuto o descontaminada por ebullición, adición de cloro doméstico, 2 a 4 gotas, o 0,5 ml de tintura de yodo al 2% por cada litro de agua para bebida. Se deja reposar por lo menos una hora si está tibia o toda la noche si está fría(8).

REFERENCIAS

1. **Thompson RC.** Giardiasis as a re-emerging infectious disease and its zoonotic potential. *Int J Parasitol* 2000; 30(12-13):1259-1267.
2. **Barros P, Bussalieu A, Tello R, Berrios J.** The prevalence of giardiasis in patients who undergo gastroduodenoscopy. *Rev Gastroenterol Peru* 1994; 14(3):215-221.
3. **Furness BW, Beach MJ, Roberts JM.** Giardiasis surveillance-United States, 1992-1997. *Mortal Wkly Rep CDC Surveill Summ* 2000; 49(7):1-13.
4. **Marsh WW.** Infectious disease of gastrointestinal tract in adolescents. *Adolesc Med* 2000; 11(2):263-278.
5. **Hoque ME, Hope VT, Scragg R, Kjellstrom T, Lay-Yee R.** Nappy handling and risk of giardiasis. *Lancet* 2001; 357(9261):1017-1018.
6. **Cifuentes E, Gomez M, Blumenthal U, Tellez-Rojo MM, Romieu I, Ruiz-Palacios G, Ruiz-Velazco S.** Risk factors for *Giardia intestinalis* infection in agricultural villages practicing wastewater irrigation in Mexico. *Am J Trop Med Hyg* 2000; 62(3):388-392.
7. **Barros P, Bussalieu A, Tello R, Berrios J.** The prevalence of giardiasis in patients who undergo gastroduodenoscopy. *Rev Gastroenterol Peru* 1994; 14(3):215-221.
8. **Wlaker ST.** Microbiología. McGraw-Hill Interamericana, 1a. Ed. 1998. p 460-461
9. **Vargas-Domínguez A.** Giardiasis. En: Vargas Domínguez. Gastroenterología. McGraw Hill, 1998; p. 217-220.
10. **Katerlaris PH, Farthing MJG.** Diarrhea and malabsorption in giardiasis: a multifactorial process? *Gut* 1992; 33:295-297.
11. **Heuman D, Scott-Mills A, Meguire HH.** Gastroenterología 1ra. Ed. México: Editorial McGraw Hill, 1997: pp 135-155.
12. **Aronson NE, Cheney C, Rholl V, Burris D, Hadro N.** Biliary Giardiasis in a patient with Human Immunodeficiency Virus. *J Clin Gastroenterol* 2001; 33(2):167-170.
13. **Yong TS, Park SJ, Hwang UW, Lee KW, Min DY, Rim HJ.** Genotyping of *Giardia lamblia* isolates from humans in China and Korea using ribosomal DNA Sequences. *J Parasitol* 2000; 86(4):887-891.
14. **Homan WL, Mank TG.** Human giardiasis: genotype linked differences in clinical symptomatology. *Int J Parasitol* 2001; 31(8):822-826.
15. **Bhandari N, Bahl R, Dua T, Kumar R, Srivastava R.** Role of protozoa as risk factors for persistent diarrhea. *Indian J Pediatr* 1999; 66(1):21-26.

16. **Singh KD, Bhasin DK, rana SV, Vaiphei R, Katyal R, Vinayak VK, Singh K.** Effect of *Giardia lamblia* on duodenal disaccharidase levels in humans. *Trop Gastroenterol* 2000; 21(4):174-6.
17. **Eckmann L, Gillin FD.** Microbes and microbial toxins: paradigms for microbial-mucosal interactions I. Pathophysiological aspects of enteric infections with the lumen-dwelling protozoan pathogen *Giardia lamblia*. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001; 280(1):G1-6.
18. **O'Shea MS, Gonzalez A, Chavez B, et al.** Ultrastructural localization of *Giardia lamblia* antigens by IgA and IgG. *Arch Med Res* 1994; 25:407-412.
19. **Singer SM, Elmendorf HG, Conrad JT, Nash TE.** Biological selection of variant-specific surface proteins in *Giardia lamblia*. *J Infect Dis* 2001; 183(1):119-124.
20. **Gómez M, García C, Ortiz R, López R, et al.** Duodenitis caused by *Giardia lamblia*. *Rev Gastroenterol Mex* 1981; 46(1):11-15.
21. **Fabregas R, Velbes M, Artigas R, Lasarte F.** Parasitic duodenitis. *Rev Cubana Med Trop* 1978; 30(3):175-180.
22. **Brieva L, Ara JR, Bertol V, Canellas A.** Polyneuropathy caused by vitamin B12 deficiency secondary to chronic atrophic gastritis and giardiasis. *Rev Neurol* 1998; 26(154):1019-1020.
23. **Canon D, Dubost-Brama A, Segard M, Piette F, Delaporte E.** Wells syndrome associated with recurrent giardiasis. *Br J Dermatol* 2000;143(2):425-427.
24. **Bongioanni H, Mazzara MN, Lobo J, Mujica C, Romero R, Gabriel M.** Giardiasis duodenitis: is the endoscopic diagnosis possible? *GEN* 1993; 47(2):61-64.
25. **Cevallos AM, Kateralis PH, Farthing MGJ.** Pathogenesis of giardiasis. *Gastroenterology* 1993;105:306-311.
26. **Hanson KL, Cartwright CP.** Use of an enzyme immunoassay does not eliminate the need to analyze multiple stool specimens for sensitive detection of *Giardia lamblia*. *J Clin Microbiol* 2001; 39(2):474-477.
27. **Fedorko DP, Williams EC, Nelson NA, Calhoun LB, Yan SS.** Performance of three enzyme immunoassays and two direct fluorescence assays for detection of *Giardia lamblia* in stools specimens preserved in ECOFIX. *J Clin Microbiol* 2000; 38(7):2781-2783.
28. **Ghosh S, Debnath A, Sil A, Chattopadhyay DJ, Das P.** PCR detection of *Giardia lamblia* in stool: targeting intergenic spacer region of multicopy rRNA gene. *Mol Cell Probes* 2000;14(3):181-189.
29. **Liu LX.** Antiparasitic Drugs. *N Engl J Med* 1996; 334:1178-1183.
30. **Anonymous.** Drugs for parasitic infections. *Med Lett* 1995; 37:99-108.
31. **Jernigan JA.** Antiparasite agents In: Principles and Practice of Infectious Disease, 4th ed: NY, Churchill Livingstone, 1995: p. 458-492.
32. **Florez J.** Farmacología humana. 3 ed, editorial SA, Pamplona 1.997 cap 73: 1221-1237.
33. **Katzung B.** Basic and Clinical Pharmacology. 8th ed. Mc Graw-Hill. NY. 2.001; Chap 52; p. 869-881.
34. **Drugs for Parasitic infections.** *Med Lett Drugs Ther.* 1.998; 40-1; March 2.000 issue available on web at www.medicalletter.com.