

11237
2ej
135

RECIBO DE
LIBRERIA
1987
1122
25
1009



Universidad Nacional Autónoma
de México

Hospital Infantil de México
"FEDERICO GOMEZ"

GIARDIASIS

Tesis Profesional

Que para obtener el Título de
PEDIATRA
presenta

DR. LUCIANO RICARDO MENDIOLA FIGUEROA

Director de tesis: Dr. José Luis Romero Zamora



México, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1988



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"

" G I A R D I A S I S "

La giardiasis es la parasitosis intestinal ocasionada por un protozooario denominado Giardia lamblia, siendo la más frecuente del ser humano y encontrándose en todas las regiones del mundo, pero especialmente en zonas de clima cálido y tropical (1,2). El género giardia pertenece al phylum protozoos, superclase Mastigófo--ros, familia Hexamitidae, emparentada con los plasmidios y las tricomonas.

En México, Martuscelli (3) encuentra a la G. lamblia en 23.7% de niños lactantes, 20,7% en preescolares y 14.1% en escolares. Tay y col. (4) en una revisión de encuestas epidemiológicas de distintas zonas del país, determina la cifra promedio de 18.9% para la República Mexicana.

La infección se presenta en todas las edades pero es más frecuente en los niños debido principalmente a factores como hábitos de juego a nivel del suelo, infección oral mediante manos sucias, práctica de pica, ingestión de alimentos o aguas contaminadas por heces infectadas, así como la inhalación del polvo levantado por las tolvaneras que llevan consigo los quistes, siendo éstos la forma infectante. La evidencia epidemiológica indica que la ingesta de agua constituye la fuente más frecuente de brotes de la infección (5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15).

En instituciones como guarderías, orfanatorios, escuelas, etc., han sido reportadas cifras de frecuencia de hasta el 90%, lo que destaca el mecanismo de transmisión de persona a persona (5,6,7). Otro mecanismo frecuente es el que se presenta en homosexuales masculinos (8,16,17,18). Además se ha observado que tanto animales salvajes como domésticos, como son el castor y el perro respectivamente, pueden albergar al parásito y actuar como reservorios potenciales de infección para el ser humano, como sería el caso de los niños (11,19,20). Por otro lado, Fernández y col.

(2)

(21) observan incidencia de giardiasis en niños con problemas alérgicos. Todo lo anterior nos habla de la importancia epidemiológica de este protozoario.

La Giardia lamblia presenta una fase de trofozoito y una de quiste; la primera piriforme, mide de 9.5 a 21 micras de longitud por 5 a 15 de ancho, redondeado en su porción posterior, convexo dorsalmente y cóncavo en la ventral, en la cual posee el disco suctorio ocupando casi la mitad anterior del cuerpo del parásito, el cual actúa de manera semejante al de una ventosa (14,22,23). Posee un par de núcleos dispuestos a lo largo de la línea media, ovoidea y con cariosoma central formada por una masa densa de cromatina. Exhibe cuatro pares de flagelos dirigidos en sentido posterior cuyos cinetosomas se unen en dos grupos de cuatro formando un complejo en la línea media entre los dos núcleos (22,23). Tiene su hábitat en las criptas del intestino delgado principalmente a nivel del duodeno y yeyuno en donde se desplaza ayudado por los movimientos flagelares y al ponerse en contacto con la mucosa, se adhieren firmemente aplicando su disco suctor. Los trofozoitos se dividen mediante fisión binaria longitudinal, de tal manera que se forman dos trofozoitos hijos, los cuales quedan en el intestino o son expulsados con las evacuaciones diarreicas.

El ciclo de vida del parásito implica que los trofozoitos siguen un proceso de enquistamiento, el cual tiene lugar cuando las heces se van deshidratando durante su tránsito al exterior, por lo tanto los quistes se observan comúnmente en las heces de consistencia normal. El quiste de forma ovoide mide 7 a 10 micras de largo y tiene cuatro núcleos, siendo ésta la forma infectante y de resistencia, ya que al ser ingerido por un huésped susceptible se desenquista en el duodeno y libera dos trofozoitos (14).

Se mencionan varios mecanismos de patogenicidad, unos relacionados al agente y otros al huésped. En relación al agente, Veghelyi (22) y otros autores (23,24) señalan que una gran cantidad de giardias en el intestino da lugar a la formación de una barrera mecánica que impide la adecuada absorción de nutrientes.

(4)

experimental. Meyer (9) observó in vitro el efecto de trofozoitos axénicos en fibroblastos. Los primeros invaden, se multiplican y producen degeneración citoplásmica en los segundos.

En relación al huésped, la acidez gástrica es un factor de controversia ya que por un lado se menciona la hipoclorhidria y en pacientes gastrectomizados predispone a la infección (40), pero por otra parte otros estudios muestran mayor desequilibrio en el estómago a un pH óptimo entre 1.3 y 2.7 (41).

También es motivo de controversia el factor del grupo sanguíneo y Rh, ya que por un lado algunos autores mencionan que es más frecuente la giardiasis en pacientes del grupo sanguíneo A Rh positivo (9,42,43), sin embargo otros autores no han encontrado una frecuencia significativamente mayor (44,45,46). Se observa un porcentaje superior en pacientes con antígenos de histocompatibilidad HLA, A1 y B12, lo mismo que los fenotipos A1/A2 y B12/B27 (47).

Según Ament (48) debido a inmunodeficiencias humoral o celular, la giardiasis puede ser severa o crónica; esto indica la necesidad de combinación de ambos mecanismos para controlar o eliminar la infección. Solomons (26) concluye: el resultado de la interacción entre parásito y sistema inmune del huésped puede tener dos consecuencias: protectora o patógena. Frago (49) menciona que la respuesta del huésped a la infección por G. lamblia, varía en sus efectos sobre la estructura y funcionamiento de la mucosa yeyunal.

El mecanismo del contacto inicial entre el trofozoito y el sistema inmune es desconocido, pero puede ocurrir de dos maneras de acuerdo con los datos disponibles: en la luz intestinal, donde por microscopía electrónica se encontraron linfocitos adheridos a trofozoitos en el modelo animal según Craft (5), o en la submucosa donde los macrófagos fagocitarían los parásitos que migran a través del epitelio, los cuales se han observado debajo de la superficie epitelial portando fragmen

tos de trofozoitos y rodeados además por linfoblastos según Saha (25) y Owen (50).- La severidad en pacientes agammaglobulinémicos, sostiene que la respuesta inmune humoral desempeña un papel importante en la protección contra la giardiasis, según Ament (48). Se ha visto que los individuos que sufren una agammaglobulinemia ligada al cromosoma X, déficits selectivos de IgA y los síndromes de Wiskott-Aldrich y Nezelof, parecen ser mucho menos susceptibles (51).

Se han obtenido anticuerpos séricos anti*giardia* de tipo IgG, títulos más altos en pacientes sintomáticos que en controles no infectados, pero parece no tener importancia en la eliminación del parásito debido a que no se han encontrado inmunodeficiencias circulatorias en pacientes con giardiasis; además los niveles de todas las inmunoglobulinas resultaron normales, según autores como Craft (5), Solomons (26), Owen (50) y Geller (52). En un estudio realizado por Miotti (53), observa que los niños que vivían en diferentes áreas y bajo diversas condiciones ambientales, desarrollaron distintas tasas de adquisición de anticuerpos a G. lamblia, posiblemente resultando de los variados niveles de saneamiento, agua contaminada y contacto de persona a persona.

Experimentos con linfocitos y células plasmáticas inmunofluorescentes demuestran en la pared intestinal, células portadoras de inmunoglobulinas que proliferan en el siguiente orden: IgM, IgG e IgA, lo que sugiere el papel protector de la inmunidad secretora (5,54). Sin embargo, no se han comprobado inmunodeficiencias a este nivel en pacientes con giardiasis como lo estudian Meyer (9), Owen (50), Gillon (54) y Ravdin (55). En un estudio de pacientes sintomáticos, se encuentra a nivel de la mucosa intestinal, aumentos en células portadoras de IgM, IgE e IgD y disminución de las portadoras de IgA; estos cambios revirtieron después de la erradicación del parásito (54).

El conocimiento de la respuesta humoral local es incompleto hasta la fecha.--- Solomons (26), estudiando ratones de madres inmunes, encontró que fueron resisten--

tes a la infección con Giardia muris, perdiendo esta resistencia cuando fueron destetados; mediante inmunofluorescencia indirecta se encontró que el medidor de la -- protección puede ser IgA e IgG. Sin embargo, contrario a esto, Craft (5) menciona-- que puede deberse a linfocitos y macrófagos estimulados en intestino que migraron-- hasta la glándula mamaria.

Owen (50), en estudios en ratones, plantea la posibilidad de que los anticuerpos contribuyen a evitar la adhesión del parásito a la pared intestinal mediante -- reconocimiento y bloqueo de receptores en las microvellosidades. En el trabajo de - Roberts-Thompson (39) señala que los ratones normales resuelven su infección por -- Giardia muris espontáneamente y son resistentes a la reinfección.

La observación de linfocitos unidos a trofozoitos en el lumen intestinal indica una respuesta celular activa; animales congénitamente atímicos alcanzan la resolución de la infección en tiempo más prolongado, pero no adquieren resistencia a la infección (5,26,39). Si a estos animales se les traspan linfocitos de otros animales previamente inmunizados, resuelven su infección en menos tiempo y adquieren - resistencia (56). Craft (5) menciona que ratones con respuesta inmune celular severamente deprimida por irradiación o corticoesteroides tienen infecciones persistentes por Giardia muris.

Hay evidencias clínicas y epidemiológicas que indican resistencia a la reinfección en humanos. Rendtorff (14) en un estudio prospectivo al intentar reinfestar a adultos, sólo algunos fueron susceptibles. Se sabe por reportes de Moore (10) y Solomons (26) que la tasa de incidencia de enfermedad es menor en habitantes de áreas endémicas que en visitantes. Ravdin (55) señala que el porcentaje de la población - infectada y la frecuencia de giardiasis sintomática, después de alcanzar edades pico, disminuye en grupos etarios mayores.

Considerando todas las alteraciones reportadas, se concluye que el parásito --

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

se encuentran en las evacuaciones diarreas examinadas antes de dos horas, porque la rápida peristalsis no les permite enquistarse y una vez fuera del intestino se desintegran en pocas horas, por lo tanto la forma de resistencia son los quistes, - los cuales se demuestran más fácilmente en los coproparasitoscópicos de tipo de contracción. Si estos exámenes son repetidamente negativos, se puede obtener una --- muestra del contenido duodenal mediante la instalación de una sonda nasogástrica y aspiración. La muestra obtenida deberá observarse rápidamente antes de la desinte-- gración de los trofozoitos (9,19). Aunque en la actualidad es difícil de conseguir, en ocasiones se utiliza la cápsula de Beal o también llamado Entero-Test, que con-- siste en que el paciente degluta una cápsula de gelatina, siendo llevada por los -- movimientos peristálticos hacia la primera porción del intestino delgado, liberando un hilo de nylon absorbente para la obtención de material de duodeno o yeyuno (64).

La biopsia yeyunal está indicada si el examen de heces es negativo y persiste la sospecha, o si el problema clínico (síndrome de malabsorción o inmunodeficien--- cia) hace deseable información adicional. El rendimiento del diagnóstico positivo-- por biopsia aumenta significativamente si se realiza un examen del moco teñido con Giemsa obtenido de la muestra fresca (27). En fechas recientes se habla de pruebas-- serológicas como inmunofluorescencia y ELISA. Craft y Nelson (65) describen un méto-- do de contraelectroforesis para detectar antígenos con una efectividad cercana al 95%.

El escoger un agente terapéutico para el tratamiento de la giardiasis, aún no-- está muy claro. Existen tres drogas disponibles actualmente, las cuales han demos-- trado ser efectivas como son la Quinacrina (sólo en E.U.), el Metronidazol y la Furazolidona (66). Debido a la patogenicidad tan cuestionada de la giardiasis, se han utilizado una variedad de agentes a lo largo de los años, incluyéndose el mercurio, el tetracloruro de carbono y el bismuto.

Por lo que respecta a la quinacrina, es un derivado de la acridina que tiende a depositarse en la piel después de una o dos semanas de tratamiento. Puede causar efectos gastrointestinales como náusea, vómito, etc., y puede producir hemólisis en individuos con deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (66). La dosis standard en niños es de 6 mg/kg/día por 5 días, siendo de bajo costo (66,67,68,69).

El metronidazol se considera un agente antiprotozoario efectivo que no ha sido aprobado para el tratamiento de la giardiasis en Estados Unidos por sus efectos carcinogénicos en animales, mutagénico en bacterias y por lo tanto debería catalogarse como una droga potencialmente peligrosa en humanos (66,67,70,71). En 1975 se observó que la orina de los pacientes que tomaban 750 mg de metronidazol al día, resultaba positiva a la prueba de Ames, considerada como un posible marcador de carcinogenicidad (72). Otro hallazgo importante fue de que en varios tipos de carcinomas, ya sea de pulmón, de hígado o linfáticos en experimentos animales, habían recibido altas dosis de metronidazol por largo tiempo (73). ¿Esto significa que los nitroimidazoles no deberían usarse en la giardiasis? Como refiere Goldman (74) en su estudio de los beneficios y riesgos del metronidazol, la carcinogenicidad dependerá de la relación dosis-respuesta. Esta droga se absorbe bien por el conducto digestivo, se excreta en porciones variables en la orina, pequeñas cantidades en la saliva y en la leche de la mujer en lactación (75,76). Causa una variedad de efectos secundarios leves como son el sabor metálico, náusea, vómito, lasitud, diarrea, dolor epigástrico y en ocasiones lengua saburral y glositis. Está contraindicado en las discrasias sanguíneas, en pacientes con gastritis o úlcera gástrica y en aquellos con enfermedad activa del Sistema Nervioso Central (66,75,76). En el estudio realizado por Homeida (77), se menciona sobre la administración del medicamento en forma de benzoilmetronidazol, lo que lentifica su rango de absorción, seguido de concentraciones permanentemente altas en plasma y una fase de eliminación prolongada. Se han recomendado muchas dosis de metronidazol, incluso dosis únicas, sin em--

bargo, la más utilizada según varios autores es de 15-20 mg/kg/día dividida en tres dosis por 5 días para el tratamiento de la giardiasis (66,78,79).

La furazolidona es un derivado de los nitrofuranos comúnmente usada en pacientes pediátricos por su disponibilidad en suspensión desde hace 30 años. Ha sido elegida como tratamiento específico y sintomático para las diarreas bacterianas o por protozoarios y para las enteritis causadas por organismos susceptibles. Su efectividad ha sido comparable o superior a otras drogas; la toxicidad de la furazolidona es relativamente baja y minimiza el desarrollo de organismos resistentes (80). Los nitrofuranos también parecen ser carcinogénicos en animales de laboratorio (81). Se absorbe bastante bien por vía intestinal, se excreta por orina en diversas cantidades y tiene varios efectos secundarios entre los que se mencionan hemólisis, náusea, vómito, reacciones de piel, hiporexia, diarrea, artralgias, etc. (66,75,80, -- 82). La dosis pediátrica recomendada es de 5 mg/kg/día en cuatro dosis durante 10 días (66,78,82). Murphy (83) en un estudio reciente encuentra que solamente el 20% de pacientes tienen curación cuando la droga se administra por 5 días.

Escoger el tratamiento de entre un número de drogas efectivas es una tarea difícil. Solamente por medio de una evaluación crítica de diversos estudios puede ser posible llegar a una conclusión. En el caso de estudios comparativos de sustancias anti-giardiasis, las dificultades aparecen de acuerdo al tipo de información, a los tipos de poblaciones evaluadas, a las dosis totales de medicamento utilizadas, etc. Por ejemplo, es importante determinar si una población descrita es similar o no a la de nuestro propio grupo de pacientes, ya que hay evidencia de que existe una inmunidad cultural a la giardiasis en áreas endémicas, lo cual podría influir fuertemente en las tasas de curación (31). Asimismo, se ha demostrado en la literatura médica que cuando las pruebas no muestran diferencia entre los tratamientos, debemos estimar cuidadosamente la probabilidad de que los grupos de estudio no sean los adecuados para detectar mejoría terapéutica (84).

Puesto que el hombre es la fuente principal de infección, todos los enfermos--deberán tratarse y examinarse las personas con quienes estuvieron. Los portadores -no deben desempeñar labores de cocina, ni de reparto de alimentos; recibirán ins--trucciones sobre higiene personal y serán tratados. Es preciso tomar medidas de sa--neamiento del medio para impedir la contaminación del agua y alimentos. Las aguas -negras deben eliminarse en forma segura, los excusados deben protegerse con tela me--tálica y las heces que se utilicen como fertilizantes deben almacenarse durante un--tiempo suficiente. Es de gran importancia un suministro de agua fuera del alcance -de la contaminación y filtrado, pues la cloración no es totalmente eficaz. En las -zonas donde no hay agua potable deben tomarse cuidados especiales. El hervir el a--gua durante un periodo de 30 minutos es un buen método para obtener agua de consumo de sabor agradable. El hielo debe hacerse con agua hervida. Las pequeñas cantidades de agua de consumo pueden tratarse con una o dos gotas de tintura de yodo, sin em--bargo, a este respecto hay controversia, ya que en estudios realizados en el Hospi--tal Infantil de México se ha demostrado que poniendo quistes de giardia a una deter--minada concentración de solución antiséptica, éstos no sufrieron ningún cambio en -su morfología, por lo que se infiere que los quistes son resistentes a los métodos--habituales para potabilizar el agua a base de yodo "Comunicación personal" (Dr. Jo--sé Luis Romero Zamora). Para combatir los insectos pueden emplearse insecticidas. -Los alimentos deben protegerse tanto de los insectos como de la contaminación con -el polvo. Las legumbres, sin cocer procedentes de zonas en donde se emplean materias fecales como fertilizantes, deben lavarse cuidadosamente con agua hervida. No se a--consejan pautas quimioprolifácticas con ninguno de los fármacos actualmente dispo--nibles. El público debe conocer los medios de evitar la infección (85,86,87).

R E F E R E N C I A S

1. Petersen H: Giardiasis (lambliasis). Scand J Gastroenterol 1972; 7 (Supl 14): -- 7-44.
2. Wolfe MS: Giardiasis. JAMA 1975; 233: 1362-1365.
3. Martuscelli QA: Frecuencia de parasitosis en niños. Rev Mex Mediatr 1967; 36: -- 111.
4. Tay SJ, Haro de IA, Salazar SP: Frecuencia de protozoosis intestinales en Méxi--
co. Rev Sal Púb Méx 1978; 20: 297-337.
5. Craft J: Giardia and giardiasis in childhood. Pediatr Infect Dis 1982; 1: 196-211
6. Ormiston G, Taylor J, Wilson G: Enteritis in nursery home associated with giar-
dia lamblia. Br Med J 1942; 2: 151.
7. Black R, Dykes A, Sinclair S y col: Giardiasis in day-care center: Evidence of -
person-to-person transmission. Pediatr 1977; 60: 486.
8. Kulda J, Mohnyková E: Flagellates of the human intestine and of intestines of --
other species. En: Protozoa of veterinary and medical interest. Vol II. Kreier J
(ed). Academic Press. Nueva York y Londres. 1978.
9. Meyer E, Radulesco S: Giardia and giardiasis. Adv Parasitol 1979; 17: 1-29.
10. Moore G, Cross W: Epidemic giardiasis at ski resort. N Engl J Med 1969; 281: 402
11. Shaw P, Brodsky R: A communitywide outbreak of giardiasis with evidence of trans-
mission by municipal water supply. Ann Intern Med 1977; 87: 426.
12. Hortmitz M, Hughes J, Craun G: Outbreaks of waterborne disease in the United ---
States. J Infect Dis 1974; 133: 588.
13. Walzer P, Wolfe M, Shultz M: Giardiasis in travelers. J Infect Dis 1971; 124: -- 235.
14. Rendtorff R: The experimental transmission of human intestinal protozoan para---
sites. II Giardia lamblia cysts given in capsules. Am J Hyg 1954; 52: 209-220.
15. Osterholm M, Forfang J: An outbreak of foodborne giardiasis. N Engl J Med 1981;--
304: 24.
16. Pugh R, Newton R: Giardiasis in infancy and childhood. Practitioner 1980; 224: -- 393.
17. Davies RB, Hibler CP: Animal reservoirs and cross species transmission of giar-
diasis. Environmental Protection Agency. Cincinnati, Ohio. 1979; 104-126.
18. Meyers JD, Kuharic HA, Holmes KK: Giardia lamblia in homosexual men. Br J Vener-
Dis 1977; 53: 54-55.
19. Faust E, Russell P, Jung R: Parasitología Clínica. 1a. ed Salvat Ed. México, Bar-
celona 1974.

20. Owen R: The ultrastructural basis of giardia lamblia function. Trans Roy Soc -- Trop Med Hyg 1980; 74: 429.
21. Fernández M, Tabar A, Guisantes J, Oehling A: Incidence of intestinal parasitism in allergic children. Allergol Immunopathol (Madr) 1986; 14 (3): 205-213.
22. Veghelyi PV: Absorption studies in children with giardia lamblia. Am J Dis Child 1939; 57: 894.
23. Morecki R, Parker J: Ultrastructural studies of the human giardia lamblia and -subjacent jejunal mucosa in a subject with steatorrhea. Gastroenterol 1967; 52: 151.
24. Erlandsen S, Chase D: Morphological alterations in the microvillus border of --villous epithelial cells produced by micro-organisms. Am J Clin Nutr 1974; 27: 1277.
25. Saha R, Ghosh T: Invasion of small intestinal mucosa by giardia lamblia in man. Gastroenterol 1977; 72: 402.
26. Solomons N: Giardiasis: Nutritional implications. Rev Infect Dis 1982; 4: 859.
27. Yardley JH, Takano J, Hendrix TR: Epithelial and other mucosal lesions of jejunum in giardiasis. Jejunal biopsy studies. Bull J Hopkins Hosp 1964; 115: 389-486.
28. Hoskins L, Winawer S: Clinical giardiasis and malabsorption. Gastroenterol 1967; 53: 265.
29. Tandon BN, Tandon RK, Satpathy BK y col: Mechanism of malabsorption in giardiasis. A study of bacterial flora and bile salt deconjugation in upper jejunum. -- GUT 1977; 18: 176-181.
30. Peterson G: Intestinal changes in giardia lamblia infestation. Am J Roentgenol - 1957; 77: 670.
31. Stevens D: Giardiasis: Host pathogen biology. Rev Infect Dis 1982; 4: 851.
32. Ament M, Rubin C: Relations of giardiasis to abnormal intestinal structure and-function in gastrointestinal immunodeficiency syndromes. Gastroenterol 1972; 62: 216.
33. Hartong W, Arvanitakis C, Gourley W: Giardiasis: Clinical spectrum and functional-structural abnormalities of the small intestinal mucosa. Gastroenterol 1979; 77: 61.
34. Tolboom JJ, Kabir H, Molatseli P, Anderson J, Arens T, Fernández J: Lactose malabsorption and giardiasis in Basotho school children. Acta Paediatr Scand 1987; 77: 585-587.
35. Dupont H, Pickering L: Giardiasis. En: Infections of the gastrointestinal tract. Greenough W y Meridan T (ed). Plenum Medical Book Co. Nueva York, Londres 1980.
36. Khosla S, Sharma S, Srivastava A: Malabsorption in giardiasis. Am J Gastroenterol 1978; 69: 694.

37. Craft JC, Holt EA, Tan SH: Malabsorption of oral antibiotics in humans and rats with giardiasis. Pediatr Infect Dis J 1987; 6: 832-836.
38. De Carnieri I, Trane F: Oral infections of mice with trophozoites of giardia --- muris. Am J Trop Med Hyg 1977; 25: 566.
39. Roberts-Thompson I, Stevens D: Giardiasis in the mouse: An animal model. Gastroenterol 1976; 71: 57-61.
40. Gianella R, Broitman S, Zamchek N: Influence of gastric acidity on bacterial and parasitic enteric infections. Ann Intern Med 1973; 78: 271.
41. Birgham A, Meyer R: Giardia excystation can be induced in vitro in acidic solutions. Nature 1979; 277: 301.
42. Barnes G, Kay R: Blood group A and giardiasis. Lancet 1977; 1: 808.
43. Paulsen D: Blood group A and giardiasis. Lancet 1977; 2: 984.
44. Jokipii L, Jokipii A: Is predisposition to giardiasis associated with the ABO -- blood groups? Am J Trop Med Hyg 1980; 29: 5.
45. Roberts T, Mitchell G: Genetic studies in human and murine giardiasis. GUT 1980; 21: 397.
46. León T, Pérez RB, Alvarez CH: Relación entre grupos sanguíneos y giardiasis en pacientes pediátricos. Infectología 1986; 9: 367-371.
47. Owen R, Allen C, Stevens D: Phagocytosis of giardia muris in man by macrophages in Peyer's patch epithelium in mice. Infect Immun 1981; 33: 591.
48. Ament M, Ochs H, Davis S: Structure and fuction of the gastrointestinal tract in primary immunodeficiency syndromes: An study of 39 patients. Medicine 1973; 52: 227.
49. Fragozo T, Sagar O, González E y col: A proposal for the classification of intestinal complications in giardiasis. Acta Gastroenterol Latinoam 1986; 16 (1): 27-31.
50. Owen R: The immune response in clinical and experimental giardiasis. Trabs Roy-- Soc Trop Med Hyg 1980; 74: 443.
51. Ochs HD, Ament M, Davis SD: Giardiasis with malabsorption in X-linked agammaglobulinemia. N Engl J Med 1972; 287: 341-342.
52. Geller M: Serum IgE levels in giardiasis. Clin Allergy 1978; 8: 69.
53. Miotti PG, Gilman RH, Santosham M, Ryder RW, Yolken RH: Age-related rate of sero positivity of antibody to giardia lamblia in four diverse populations. J Clin -- Microbiol 1986; 24: 972-975.
54. Gillon J, Andre C: Changes in mucosal immunoglobulins containing cells in patients with giardiasis before and after treatment. J Infect Dis 1982; 5: 67.
55. Ravdin J, Guerrante R: A review of the parasite cellular mechanism involved in the pathogenesis of amebiasis. Rev Infect Dis 1982; 4: 1185.

56. León Barúa R, Lumberas C: The possible role of intestinal bacterial flora in -- the genesis of diarrhea and malabsorption associated with parasitosis. Gastroenterol 1966; 55: 559.
57. Brodsky R, Spencer H: Giardiasis in american travelers to the Soviet Union. J -- Infect Dis 1974; 130: 19.
58. Wolfe M: Giardiasis. N Engl J Med 1978; 298: 319
59. Carswell F, Gibson A: Giardiasis and coeliac disease. Arch Dis Child 1973, 48: - 414-418.
60. Hamrick HJ, Moore GW: Giardiasis causing urticaria in a child. Am J Dis Child -- 1983; 137: 761-763
61. Hermans P, Huizenga KA, Hoffman HN y col: Dysgammaglobulinemia associated with - nodular lymphoid hyperplasia of the small intestine. Am J Med 1969; 40: 78-89.
62. Ward H, Jalan KN, Maitra TK y col: Small intestinal nodular lymphoid hyperplasia in patients with giardiasis and normal serum immunoglobulins. Gut 1983; 24: 120-126.
63. Heymans HS, Aronson DC, Van Hooft MA: Giardiasis in childhood: an unnecessarily-- expensive diagnosis. Eur J Pediatr 1987; 146: 401-403.
64. Thomas GE, Goldsmid JM, Wicks AC: Use of the entero-test duodenal capsule in the diagnosis of giardiasis. S Afr Med 1974; 48: 2218-2220.
65. Craft J, Nelson J: Diagnosis of giardiasis by counterimmunoelectrophoresis of--- feces. Rev Infect Dis 1982; 145: 499.
66. Davidson RA: Issues in clinical parasitology: the treatment of giardiasis. Am J- Gastroenterol 1984; 79: 256-261.
67. Lerman SJ, Walker RA: Treatment of giardiasis. Clin Pediatr 1982; 21: 409-414.
68. Kavousi S: Giardiasis in infancy and childhood: a prospective study of 160 cases- with comparison of quinacrine and metronidazole. Am J Trop Med Hyg 1979; 28: 19-23.
69. Craft JC, Murphy T, Nelson JD: Furazolidone and quinacrine: comparative study of therapy for giardiasis in children. Am J Dis Child 1981; 135: 164-166.
70. Friedman GD: Cancer after metronidazole. N Engl J Med 1980; 302: 519.
71. Anonymous: Is flagyl dangerous? Med Lett 1975; 17: 53-54.
72. Legator MS, Connor TH, Stoeckerl M: Detection of mutagenic activity of metroni-- dazole and niridazole in body fluids of humans and mice. Science 1975; 188: 1118-1125.
73. Rustia M, Shubik P: Experimental induction of hepatomas, mammary tumors and o--- ther tumors with metronidazole in noninbred Sas: mRC (W1) BR rats. J Natl Cancer Inst 1979; 63: 863-867.

74. Goldman P: Metronidazole: proven benefits and potential risks. Johns Hopkins Med J 1980; 147: 1-9.
75. Goodman LS, Gilman A: Bases farmacológicas de la terapéutica. Sa. ed. New Haven, Connecticut: Ed. Interamericana, 1978: 911-912.
76. Jokipii L, Jokipii AM: Single dose metronidazole and tinidazole as therapy for giardiasis: success rates, side effects and drug absorption and elimination. J Infect Dis 1979; 140: 984-991.
77. Homeida MA, Daneshmend TK, Ali HM, Kaye CM: Metronidazole metabolism following oral benzoylmetronidazole suspension in children with giardiasis. J Antimicrob Chemoter 1986; 18: 213-219.
78. Garg B: Furazolidone and metronidazole in the treatment of giardiasis. Indian J-Pediatr 1973; 39: 264.
79. Jokipii L, Jokipii AM: In vitro susceptibility of giardia lamblia trophozoites to metronidazole and tinidazole. J Infect Dis 1980; 141: 317.
80. Phillips KF, Hailey FJ: The use of furoxone: a perspective. J Int Med 1986; 14: 19-29.
81. Cohen SM: Toxicity and carcinogenicity of nitrofurans. New York: Raven Press., - 1978: 171-231.
82. Botero D, Cano M: Furazolidona en giardiasis intestinal. Rev Invest Sal Pùb --- 1973; 33: 127.
83. Murphy TV, Nelson JD: Five versus ten days treatment with furazolidone for giardiasis. Am J Dis Child 1983; 137: 267-270.
84. Frieman JA, Chalmers IC, Smith H y col: The importance of beta, the type II error and sample size in the design and interpretation of the randomized control trial. N Engl J Med 1979; 299: 690-694.
85. Brown HW: Parasitología clínica. 4a. ed. Nueva York: Ed. Interamericana, 1977: - 34-35.
86. Pickering LK, Bartlett AV, Woodward WE: Acute infectious diarrhea among children in day care: epidemiology and control. Rev Infect Dis 1986; 8: 539-547.
87. Kahn FH, Visscher BR: Water disinfection in the wilderness. A simple, effective-method of iodination. West J Med 1975; 122: 450-453.