

Facultad de Ciencias Médicas
José Aseff Yara
Ciego de Ávila
Hospital Provincial Antonio Luaces Iraola

Título: Eficacia de diferentes regímenes terapéuticos en el tratamiento de la giardiasis en niños.

Autor: Dra. Yarelys Dortas Pérez
Especialista de Primer Grado en MGI
Especialista de Primer Grado en Pediatría

Tutor: Dra. Ana Lourdes García García
Especialista de Segundo Grado en Pediatría
Máster en Atención Integral al Niño

Asesor: Dra. Leticia Madariaga Pérez
Especialista de Primer Grado en Pediatría
Profesor asistente

Trabajo para optar por el título de Máster en Atención Integral al Niño.

2010

DEDICATORIA

A mis padres por estar siempre presentes en todas y cada una de mis realizaciones, pues sus enseñanzas en la vida siempre me acompañarán.

PENSAMIENTO

*“Para los niños trabajamos, porque los niños son los que saben querer,
porque los niños son la esperanza del mundo.”*

José Martí

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Ana Lourdes García García por su apoyo incansable, dedicación e interés.

A la Dra. Oilda Menendez por estimular con su exigencia y ejemplo a los nuevos profesionales en la continuidad de la superación diaria.

Al profesor Agustín Martín Martín, por su ayuda incondicional.

A Lourdes Vítores Espinosa, por su valioso apoyo en la realización de los exámenes complementarios.

A todos los que me ayudaron, porque para la realización y culminación de esta investigación no ha faltado la crítica oportuna, el consejo sabio y la mano amiga.

RESUMEN

Se realizó un estudio experimental en el servicio de Pediatría del Hospital Provincial "Antonio Luaces Iraola" en el período comprendido desde abril del 2007 a Septiembre 2010, con el objetivo de evaluar la eficacia de diferentes regímenes terapéuticos en el tratamiento de la giardiasis. La muestra estuvo comprendida por 300 pacientes que asistieron a la consulta externa de gastroenterología pediátrica, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, distribuidos en cada uno de los diferentes grupos de forma aleatoria. Se confeccionó una encuesta de evaluación inicial donde se le indica tratamiento y exámenes de heces fecales seriados posterior al mismo y de esa forma se recogió el modelo de evaluación final. Se concluyó que el grupo etareo de mayor prevalencia de giardiasis corresponde a las edades comprendidas entre 1—5 años no existiendo diferencias en cuanto a la distribución por sexo, los principales síntomas asociados a giardiasis incluyeron el dolor abdominal y las diarreas agudas, entre las manifestaciones extraintestinales se observó la presencia de urticaria, seguida de aftas recurrentes y artritis reactiva. Los medicamentos de mayor eficacia fueron Tinidazol y Metronidazol, en cuanto a la desaparición de los síntomas no se obtuvo diferencias significativas.

ÍNDICE

Introducción-----	1
Objetivos-----	5
Marco Teórico-----	6
Método-----	52
Análisis y discusión de los resultados-----	55
Conclusiones-----	62
Recomendaciones-----	63
Bibliografía-----	64
Anexos-----	73

INTRODUCCIÓN

Las infecciones por parásitos intestinales constituyen aún un importante problema de salud, por sus altas tasas de prevalencia y amplia distribución mundial, sobre todo en las regiones tropicales y subtropicales. Las tasas de prevalencia en la población infantil en todo el orbe no han cambiado mucho en las últimas décadas, a pesar de que han aumentado los recursos terapéuticos eficaces y que muchos países han establecido programas de control para las parasitosis intestinales. Aunque la mortalidad por parasitismo intestinal es baja, cada año ocurren, por citar algunos ejemplos, hasta 100 mil muertes debidas a amebiasis y cientos de miles por helmintiasis, a escala mundial. (1, 2)

Las infecciones por protozoos no se quedan a la zaga, pues se estima que 480 millones de personas sufren de amebiosis y aumentan los reportes de infecciones por protozoos intestinales, como *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium* spp., y *Cyclospora cayetanensis*, los que pueden causar diarreas autolimitadas en individuos inmunocompetentes. (1)

El protozoo *Giardia lamblia*, también conocido como *Giardia duodenalis* o *Giardia intestinalis*, es un parásito del intestino delgado que puede causar importante morbilidad tanto en países desarrollados como en los subdesarrollados, y que afecta principalmente a niños, sobre todo en las edades de 1 a 5 años.(2,3)

La *Giardia lamblia* es un protozoo flagelado que fue primeramente observado por Van Leewenhoek en 1681 y más detalladamente descrito por Vileín Lamb en 1859. Durante mucho tiempo se pensó que era un comensal humano, no es hasta los años 60 que se comienza a conocer claramente que puede producir diarreas y malabsorción en el hombre, siendo reconocido como el protozoo patógeno intestinal más común a escala mundial, se estima que alrededor de 280 millones de personas de todo el planeta, residentes en países de clima y desarrollo

socioeconómico muy diferentes, padecen de esta parasitosis, no obstante su carácter cosmopolita, la endemicidad de la giardiasis es mayor en zonas tropicales, en estas, en la de mayor índice de pobreza. En Asia, África, y América Latina, alrededor de 200 millones de personas desarrollan manifestaciones clínicas a causa de giardiasis y 500 mil nuevos casos se reportan cada año. Estadísticas mundiales muestran una prevalencia de un 2 a un 25%, en Estados Unidos y en Inglaterra constituye el parásito más comúnmente encontrado exhibiendo una prevalencia del 3 al 13%, en Cuba la tasa de prevalencia es del 7 al 15%. (1, 2, 3,4)

La infección predomina más en niños que en los adultos. Estudios realizados en algunos países subdesarrollados han demostrado que a la edad de tres años todos los niños han sido infestados en esas poblaciones, está asociada con guarderías urbanas, instituciones residenciales para personas con retraso mental y brotes transmitidos por el agua y los alimentos, casi el 20 % de los niños cubanos que asisten a guarderías infantiles están infestados por *Giardia lamblia* sin embargo se demostró que esta tasa era similar a la de los niños de las mismas edades (1 a 5 años) que no asistían a guarderías, por lo que se plantea que estas tasas están más relacionadas con la edad que con la asistencia a estas instituciones (4,5,6).

En Cuba, se han realizado estudios en pacientes de diferentes edades y se ha visto que existe un grupo de ellos que tienen una predisposición individual a esta parasitosis. Esta última observación evidencia que se debe evaluar cada caso en particular, tomando siempre en cuenta los elementos de la epidemiología, ciclo evolutivo y espectro clínico de la infección por *Giardia lamblia* en el momento en que se debe prescribir tratamiento y comprobar la eficacia de estos. Históricamente, esta parasitosis fue tratada con mercuriales, productos arsenicales y bismuto, hoy se cuenta con numerosas alternativas terapéuticas para dar solución a esta infección. (2, 4,6)

Los 5-nitroimidazoles son las drogas más usadas para el tratamiento de la infección por este parásito dada las elevadas tasas de curación reportadas, el bajo costo y la facilidad con que se pueden adquirir. La introducción de este grupo de medicamentos se produjo en el año 1955 y para el año 1962, Darbon y cols reportaron su efectividad como drogas anti $giardiásicas$, sin embargo, uno de los problemas que se confrontan con la $giardiasis$ es la diversidad de respuesta a los mismos, no lográndose la curación en muchos pacientes, lo que ha motivado la búsqueda de nuevos fármacos. (2, 7,8)

Desde los albores de la humanidad, el hombre se ha interesado por el reino vegetal, puesto que le ha servido de alimento para subsistir y de alivio para sus males; por tanto, las plantas fueron su primer “arsenal” terapéutico.

Hoy día, la tercera parte de los medicamentos sintéticos son elaborados a partir de plantas medicinales y el parasitismo intestinal no escapa de la acción de la medicina verde. (1)

En Cuba el producto natural con actividad anti $giardiásica$ mas estudiado y utilizado es el propóleos, derivado de las abejas, se afirma que un extracto alcohólico de este producto es capaz de inhibir el crecimiento de *Giardia lamblia*.(1,2)

Se ha demostrado que el ozono produce la muerte de los quistes de *Giardia in vitro*. El ozono ha sido empleado desde principios del siglo pasado en diversas patologías, siendo más difundido actualmente. (2, 5, 7,9)

A pesar de que durante los últimos tiempos se ha venido ganando en conciencia sobre la importancia para la Salud Pública de la infección por *Giardia* y de que ha aumentado el interés por las investigaciones sobre este protozoo, existen aún muchas cuestiones que no han sido elucidadas totalmente, como son el riesgo potencial de la transmisión zoonótica, ciertos mecanismos de patogenicidad,

algunos procesos de reacción del huésped frente a la infección, y la respuesta inmune. (1,2)

Hasta el presente han pasado más de 300 años de la primera descripción de *Giardia lamblia* y aún este protozoo sigue siendo causa de los más disímiles debates e investigaciones en el mundo de la medicina. Se discute aún sobre aspectos de su biología, las alteraciones que causa su presencia en el organismo y el mejor tratamiento a ofrecer. (2)

El manejo y seguimiento de los individuos infectados constituye uno de los aspectos más discutidos de esta parasitosis.

En la actualidad continúan los estudios, tanto con productos de origen vegetal como sintéticos con el fin de buscar medicamentos cada vez más eficaces, con pocas reacciones colaterales y que puedan, si es posible, ser efectivos en dosis únicas.

Problema científico: no existe un fármaco que reúna las características del fármaco ideal: alta eficacia, mínimos efectos adversos y utilidad reconocida en dosis única.

Hipótesis: si evaluamos la eficacia de los diferentes regímenes terapéuticos podremos obtener el fármaco ideal para tratar esta parasitosis.

OBJETIVOS

Objetivo General:

- Evaluar la eficacia de diferentes regímenes terapéuticos en el tratamiento de la giardiasis en niños.

Objetivos Específicos:

1. Describir el universo de pacientes en estudio de acuerdo a:
 - Edad
 - Sexo
 - Síntomas clínicos
2. Evaluar los resultados de los diferentes esquemas terapéuticos empleados para el tratamiento de la giardiasis atendiendo a:
 - Desaparición de los síntomas clínicos al culminar el tratamiento.
 - Desaparición de la giardiasis en los exámenes de laboratorio una vez culminado el tratamiento.

MARCO TEÓRICO

Los estudios más recientes han demostrado que este parasitismo afecta al hombre desde tiempos prehistóricos. Aunque durante mucho tiempo se pensó que era un comensal humano, no es hasta los años 60 que se comienza a conocer claramente que puede producir diarreas y malabsorción en el hombre.(1,2)

Giardia lamblia, también conocido como *G. duodenalis* o *G. intestinalis*, fue el primer protozoo humano, visto en 1681 por el científico holandés Antonie Van Leeuwenhoek, quien lo observó precisamente en sus propias heces diarreicas. Sin embargo, las ilustraciones de Leeuwenhoek no fueron tan claras como las del profesor Vilém Lambl.

Este flagelado fue denominado inicialmente como *Cercomonas intestinalis* por Lambl en 1859; sin embargo, el parásito recibió poca atención hasta 1902, cuando el parasitólogo norteamericano Charles Wardell Stiles comenzó a sospechar una relación causal entre la infección por este flagelado y las diarreas. (1,2)

La observación de una posible relación causal del flagelado con enfermedad clínica, no se volvió a tener en cuenta, hasta el período de la Primera Guerra Mundial entre 1914 y 1918, cuando se verificó que los quistes obtenidos de las heces de soldados con diarrea provocaban similares síntomas cuando se les suministraban a animales de laboratorio.

En 1921, Clifford Dobell sugirió que *Giardia* podría ser un patógeno y en 1926, Reginald Miller, un médico que trabajaba en Londres, demostró que algunos niños infectados con el parásito sufrían de malabsorción, mientras que otros eran portadores no afectados. Sin embargo, no fue hasta 1954 que los estudios detallados del médico norteamericano Robert Rendtorff demostraron evidencias firmes sobre la relación entre este parasitismo y enfermedad clínica. (1,2,10)

En los 300 años transcurridos desde que fue descubierto por primera vez, este protozoo ha comenzado a reconocerse con fuerza, como un parásito común y un patógeno potencial a escala mundial; sin embargo, aún existen muchos aspectos desconocidos como el número de especies que infectan a los humanos, y cuál es el papel, si existiese, que juegan los huéspedes reservorios en la epidemiología de la infección.(1,2)

La clasificación taxonómica del protozoo *Giardia* ha sido un tema muy polémico en los últimos años debido entre otras a las siguientes razones:

1. Muchas de las primeras descripciones taxonómicas de *Giardia* spp., asumieron una diferente especie, para cada huésped infectado y consecuentemente se sobreestimó el número de especies.
2. Subsecuentemente se ha comprobado que las descripciones de especie basadas sólo en las diferencias morfológicas detectadas por simple microscopia óptica, subestiman las diferencias entre aislamientos, cepas, o especies.
3. Los experimentos de transmisión cruzada de un huésped a otro han producido resultados inconsistentes.
4. Las herramientas disponibles para distinguir los aislamientos de *Giardia* han sido insuficientes, hasta la reciente introducción de técnicas de Biología Molecular y Microscopia Electrónica para clasificar a *Giardia*.

Existen dos fases morfológicas o estadios de este protozoo: el trofozoito (forma vegetativa) cuyo hábitat es el intestino delgado, y el quiste (forma de resistencia) responsable de la transmisión del parásito. (1, 2,10)

Los quistes son entre redondos u ovales y miden de 8 a 14 por 7 a 10 μm . Cada uno de ellos tiene cuatro núcleos y contiene estructuras como axonemas y cuerpos medianos. Los flagelos, al igual que los axonemas, están enrollados. Los trofozoitos tienen simetría bilateral, miden de 10 a 20 μm de largo por 5 a 15 μm de ancho, y tienen la forma de “una gota lagrimal” cuando son vistos en sentido dorsal o ventral. Son convexos en sentido dorsal y presentan un disco adhesivo, cóncavo en su porción ventral. Poseen cuatro pares de flagelos dispuestos simétricamente. De ellos, dos son anterolaterales, y dos posterolaterales, dos ventrales y un par caudal, los que tienen su origen en ocho cuerpos parabasales colocados simétricamente en la línea media, a la altura del borde superior de los núcleos. Además presentan dos axonemas y dos cuerpos medianos. (1, 2, 11,12)

Los trofozoitos tienen dos núcleos que son idénticos, ambos ovoides y con el endosoma central bien diferenciado. Estos protozoos contienen cinco cromosomas y son poliploides. Algunas estructuras, tales como las mitocondrias, el retículo endoplásmico rugoso y los nucléolos no han sido identificadas, lo que conforma la hipótesis de que este organismo es un eucariota primitivo. Su metabolismo anaerobio similar al de los procariotas hace que sea sensible a algunos fármacos antibacterianos especialmente los nitroimidazoles, los que son activados para formar radicales tóxicos.

.

Este flagelado fue denominado inicialmente como *Cercomonas intestinalis* por Lambl en 1859; sin embargo, fue el parasitólogo norteamericano Charles Wardell Stiles, quien propuso en 1915 una denominación nueva, *Giardia lamblia*, en honor del profesor A. Giard de Paris, y del doctor F. Lambl de Praga. Durante varios años se fueron describiendo alrededor de 40 especies teniendo en cuenta solamente el tipo de huésped donde se encontraba. No fue hasta 1952, en que Filice publicó una detallada descripción morfológica y propuso en realidad tres especies de *Giardia* basado en las diferencias de los cuerpos medianos, que eran identificables por el microscopio óptico.(1,2,13)

Estas especies, según Filice, son: *Giardia agilis* que presenta los cuerpos medianos en forma de lágrimas y que es procedente de anfibios; *Giardia muris*, con los cuerpos medianos pequeños y redondeados, la que se encuentra en los roedores, aves y reptiles; y *Giardia duodenalis* (también llamada *Giardia intestinalis* o *Giardia lamblia*), la que posee los cuerpos medianos con una forma similar a las orejas de un martillo, que son más frecuentemente encontrados dobles que simples, y que se aísla principalmente en los mamíferos.

Existen dos especies adicionales que son indistinguibles de *G. lamblia* por el microscopio de luz: *Giardia ardeae* (de garzas) y *Giardia psittaci* (de pericos), las que han sido identificadas a partir de las diferencias morfológicas en el examen por el microscopio electrónico. Otra especie, *Giardia microti*, ha sido descrita sobre las bases de la especificidad de hospederos en ciertas especies de roedores, las diferencias entre los quistes por microscopia electrónica y en las secuencias de la pequeña subunidad ribosomal 18S cuando se comparó con *Giardia lamblia* de origen humano.

El nombre de especie *Giardia lamblia* fue ampliamente aceptado hasta los años 70, en los 80 se comenzó a extender el uso del término de *Giardia duodenalis* y en los 90 el de *Giardia intestinalis*. (1,2)

En los momentos actuales no existe una razón convincente para abandonar el uso del nombre de *Giardia lamblia*, el cual ha sido ampliamente aceptado en la literatura biomédica. A pesar de eso, la Comisión Internacional de Nomenclatura Zoológica está revisando aún esta cuestión.

Giardia lamblia es un protozoo flagelado que ha sido ubicado taxonómicamente según la clasificación ampliamente aceptada de Levine *et al.* (1980), como se refiere a continuación.

1. Reino: *Protista*.

2. Subreino: *Protozoa*.

3. Phylum: *Sarcomastigophora*.

Protozoos que presentan un solo tipo de núcleo, reproducción asexual, cuando existe, esencialmente singámica. Poseen flagelos, pseudópodos, o ambos tipos de organelas locomotrices.

3. Subphylum: *Mastigophora*.

Trofozoitos que poseen típicamente uno o más flagelos, reproducción asexual, la que básicamente se produce por fisión binaria longitudinal; en algunos grupos presentan reproducción sexual.

5. Clase: *Zoomastigophorea*.

Cloroplastos ausentes, uno o varios flagelos presentes, formas ameboides con o sin flagelos en algunos grupos.

6. Orden: *Diplomonadida*.

Con uno o dos cariomastigotes, cada uno, con uno o cuatro flagelos; al menos, uno de esos flagelos es recurrente; con dos núcleos, sin mitocondrias o aparato de Golgi. Con quistes. Pueden ser parasitarias o de vidas libres.

7. Familia: *Hexamitidae*.

De 6 a 8 flagelos, dos núcleos y algunas veces axostilos y cuerpos medianos o parabasales; presentan simetría bilateral.

8. Género: *Giardia*.

Difieren de otros miembros de la familia *Hexamitidae* porque poseen un disco adhesivo, el que sirve como una organela para la fijación, en la superficie ventral del trofozoito.

9. Especie: *lamblia*.

Es la única especie del género que ha sido descrita en humanos.

En los últimos tiempos la taxonomía de los protozoos parásitos del hombre ha sufrido importantes modificaciones pues los flagelados que antes caían en un sólo *phyllum*: Sarcomastigophora, ahora se dividieron en cuatro *phylla*: Parabasalia, Percolozoa, Euglenozoa y Metamonoda. La especie *Giardia lamblia* cae precisamente en este último (1, 2,10).

Los estudios de amplificación enzimática mediante la reacción en cadena de la polimerasa y de secuenciación de la subunidad 18S rRNA permiten proponer la existencia de dos genotipos, A o Polish y genotipo B o Belgian, ambos patógenos humanos, no demostrándose correlación entre el genotipo infectante y la virulencia. (1, 2,14)

La infección por *Giardia* puede ser transmitida por el agua o los alimentos, y la vía fecal oral se puede complementar de personas a personas. Se han comunicado tasas de morbilidad de hasta el 10 % de epidemias relacionadas con los suministros de agua. (1, 2, 11, 12,13)

Mediante la ingestión de tan solo 10 quistes de *Giardia lamblia* el hombre resulta infestado, los quistes maduros que son orales tienen paredes gruesas y contienen

4 núcleos, son eliminados en las heces de los individuos infectados y pueden permanecer viables en el agua hasta 2 meses (10-12).

Epidemiología: Este es uno de los protozoos más comunes del hombre a nivel mundial. Estudios realizados en algunos países subdesarrollados han verificado que a la edad de 3 años todos los niños han sido infectados en esas poblaciones.

La infección con este protozoo, está emergiendo como una de las principales causas de diarrea infecciosa no viral, en niños que asisten a círculos infantiles, lo que ha llevado a considerarlo como una enfermedad infecciosa reemergente. Las condiciones en este tipo de instituciones son ideales para la transmisión por este parásito, al existir una cantidad de niños susceptibles concentrados en un área donde es difícil mantener condiciones adecuadas de higiene. (1, 2, 15,16)

En países desarrollados, aunque la infección ocurre menos frecuentemente, constituye un importante problema para la salud pública. En los Estados Unidos, por ejemplo, donde la prevalencia de infección parece estar incrementándose, ésta es la principal causa de brotes de enfermedad diarreica asociados con agua potable y es responsable de un estimado mínimo de 5 000 admisiones hospitalarias al año. (2, 15,16)

En Cuba, la prevalencia de la infección por *Giardia lamblia* se ha estimado en un 7,2 %, según la encuesta nacional de 1984, aplicada en una muestra representativa de la población cubana. Otro estudio posterior desarrollado en los Estados Unidos, demostró en ese país una idéntica tasa de prevalencia. (2)

En el estudio cubano de 1984, se encontró una prevalencia superior en las edades de 1 a 5 años con un 22,6 %, muy similar a los resultados encontrados en varias encuestas de población realizadas en otros países. Diferentes investigaciones desarrolladas en Cuba han señalado que casi un 20 % de los

niños cubanos que asisten a círculos infantiles están infectados por *Giardia lamblia*. (2, 5, 15,17)

En países subdesarrollados, los factores de riesgo para adquirir la infección no están siempre bien definidos. Las infecciones ocurren más frecuentemente en niños que en adultos, con especial énfasis en los preescolares, aunque no está claro aún si esto es debido a una mayor exposición a la parasitosis en la niñez temprana o al desarrollo de inmunidad en la niñez más tardía, después de repetidas exposiciones.

En los países desarrollados los factores de riesgo para la infección incluyen el pertenecer al grupo de 1 a 4 años de edad, asistir a guarderías infantiles, ingerir agua no filtrada, viajar a países donde la infección es altamente endémica, las prácticas de sexo oral-anal, y la presencia de ciertos trastornos inmunitarios, como la hipogammaglobulinemia. (1, 2, 18,19)

Los lactantes parecen estar más protegidos, y esto pudiera deberse al efecto de la lactancia materna o a una menor probabilidad de ingerir quistes en estas edades. (1,2)

La infección por *Giardia* puede ser transmitida por el agua o los alimentos, y la vía fecaloral se puede complementar de persona a persona. Las frutas, vegetales y el agua son los vehículos principales de la transmisión. Sin embargo, poco se conoce acerca de la importancia relativa de las diferentes rutas de la infección. Se ha señalado la importancia de algunos fómites entre los que se incluyen hasta los juguetes y algunos vectores mecánicos como las moscas, los que pueden tener particular importancia en los mecanismos de diseminación de los quistes. (2, 11, 12,13)

Organismos similares a *Giardia* se encuentran en una gran variedad de animales. En estudios experimentales, varias especies de animales han sido infectadas con

aislamientos de este protozoo obtenidos de humanos y otras especies de animales. Este protozoo se encuentra en animales domésticos como gatos y perros, así como en una variedad de animales silvestres como los castores, que han sido implicados en brotes de transmisión hídrica; sin embargo, no está claro si los humanos pueden ser infectados con aislamientos de *Giardia* procedentes de animales. Aunque el potencial zoonótico de la giardiasis ha sido sostenido por estudios de transmisión cruzada entre los humanos y animales, un análisis más minucioso de estos estudios revela varias limitaciones en las metodologías utilizadas. (2,20)

Por otra parte estudios genético-moleculares más recientes han demostrado una considerable diversidad genética entre los aislamientos de la misma especie de *Giardia* sugiriendo que estas especies son de hecho complejos de especies y que algunos de estas nuevas especies pueden ser huésped-específicas. La identificación de animales reservorios puede tener importantes implicaciones para el control de la transmisión de *Giardia lamblia*. (1,2)

El ciclo de vida de este protozoo está compuesto por dos estados fundamentales: El trofozoito, forma vegetativa, cuyo hábitat es el intestino delgado, siendo responsable de las manifestaciones clínicas y el quiste que es la forma infecciosa de este protozoo, relativamente inerte y resistente a los cambios ambientales, aunque puede ser destruido por la desecación y el calor. Sin embargo, es viable en agua fría hasta por 16 días, y es resistente a las concentraciones de cloro utilizadas habitualmente en los sistemas de acueductos.

Después de la ingestión, ocurre la exquistación que comienza en el estómago y se completa en el duodeno, como resultado de la exposición al pH ácido del estómago y a las enzimas pancreáticas quimiotripsina y tripsina, se producen dos trofozoitos (estado vegetativo) de cada quiste. Los trofozoitos se replican en las criptas del duodeno y en la porción superior del yeyuno, y se reproducen asexualmente por fisión binaria o bipartición. Algunos de los trofozoitos pueden

enquistarse en el íleon, posiblemente como resultado de la exposición a sales biliares o a la ausencia de elementos nutritivos como el colesterol. (1, 2, 11, 13,21)

Las infecciones experimentales han demostrado que la infección puede establecerse con inóculos tan pequeños como un trofozoito ó 10 quistes. Los quistes han aparecido en las heces entre 5 y 41 días posteriores a la infección experimental, y entre 2 y 3 semanas en viajeros que retornan de áreas endémicas. (22,23)

Se proponen diferentes mecanismos patogenicidas de Giardia lamblia, tales como: Impedimento mecánico de la absorción intestinal, la Giardia requiere adherirse a la pared de esa víscera para la continuidad de su ciclo evolutivo, al menos un organelo y una molécula de superficie participan en el proceso de adhesión de la Giardia al epitelio intestinal, el disco y una lectina con especificidad a residuos de manosa, a la luz de los conocimientos actuales, este mecanismo patógeno aunque no descartado como evento complementario, no parece desempeñar un papel protagónico pues la mucosa que podría ser cubierta por giardiasis en el curso de una infección sería insuficiente para dañar de manera significativa la absorción desde el lumen intestinal, otro mecanismo propuesto es la atrofia de vellosidades intestinales, se ha considerado que conduce a las manifestaciones clínicas que caracterizan la infección por Giardia, aunque no ha sido demostrada su presencia en el 100% de pacientes infestados. (2,21)

El acortamiento y separación de las microvellosidades epiteliales es una de las alteraciones microscópicas mas observadas en muestras de mucosa duodenal obtenidas de pacientes con giardiasis, este daño puede producirse con independencia de que ocurra atrofia de las microvellosidades intestinales y se asocia significativamente a disminución en la actividad de las disacaridasas y absorción de agua, minerales y otros nutrientes. (1,2)

La adhesión de trofozoitos de *Giardia* a la superficie intestinal da lugar a un aumento de la permeabilidad epitelial y ello a su vez, permite la entrada al intersticio mucosal de sustancias en cantidad y/o calidad inadecuadas para mantener su composición normal, en consecuencia se desarrolla una respuesta inflamatoria que contribuye a las alteraciones digestivas y absorbivas que caracterizan esta parasitosis. Dos mecanismos se han aludido para explicar el aumento de la permeabilidad epitelial; un efecto citopático directo inducido por componentes del parásito, de manera particular a la proteína de unión ajustada zonula-ocludina 1 (ZO-1), que participa en la regulación de la permeabilidad epitelial y otro, la inducción de apoptosis con fragmentación de proteínas del citoesqueleto por un mecanismo dependiente de la enzima caspasa-3 y afectación a ZO-1, son los eventos desencadenantes. (1, 2,21)

El aumento de la permeabilidad epitelial permite la entrada de antígenos lumenales (parasitarios, alimentarios) que pueden desencadenar o exacerbar fenómenos alérgicos. (1)

Otro mecanismo descrito es el aumento del peristaltismo intestinal a consecuencia de un aumento de la producción de prostaglandina E2 por células mononucleares del hospedero inducida por el parásito, esto favorece la aparición de diarrea, al propiciar la llegada de nutrientes no digeridos a los segmentos más alejados del tubo digestivo.

Se ha reportado que la *Giardia* consume con avidez sales biliares, lo que disminuye la eficiencia de las lipasas e interfiere con la adecuada digestión y absorción de los lípidos, lo que explicaría, al menos en parte, el aspecto graso que casi siempre exhiben las diarreas de los pacientes con giardiasis. (1, 2, 20,21)

Inmunología: La respuesta inmunitaria desempeña un importante papel para el control de la infección por *Giardia lamblia*. Al menos, 20 polipéptidos con un rango

de peso molecular que va de 14 a 125 kDa han sido identificados a partir de extractos crudos de trofozoitos.

Varios estudios han reportado que el polipéptido de 82 kDa es el antígeno mayor de superficie en los trofozoitos. Algunos factores parecen predisponer a la infección por *Giardia lamblia*, dentro de ellos podemos citar la hipogammaglobulinemia, pues los pacientes afectados por estos trastornos inmunitarios parecen tener una más alta incidencia de giardiasis y secuelas más severas, particularmente aquellos con déficit en la producción de IgA. (1, 2,19)

Los aislamientos de diferentes áreas geográficas tienen semejanzas antigénicas. Los antígenos de quistes detectados en heces humanas tienen pesos moleculares que varían entre 21 y 49 kDa. Otras moléculas producidas por el protozoo son las proteínas de choque térmico, las lectinas, las giardinas, las tubulinas y las quitinas.

La variación antigénica ocurre en la giardiosis y ha sido reportada tanto *in vivo* como *in vitro*. Los antígenos variables de superficie han sido localizados en la membrana superficial de los trofozoitos; la mayoría de ellos tienen una estructura con abundantes residuos de cisteína. (2)

En la inmunidad adquirida, ambas vertientes del sistema inmunológico, la humoral y la celular, tienen una destacada función para el control de la infección. Los anticuerpos IgM, IgA e IgG específicos cumplen un papel tan destacado como el de las células T, los macrófagos y los neutrófilos. Los componentes accesorios del sistema inmunológico, tales como el complemento, son de gran utilidad. (2, 21,24)

Diferentes estudios clínicos experimentales indican la importancia en general de la inmunidad dependiente de las células B; se ha demostrado que las inmunoglobulinas del tipo de la IgA son muy importantes para el control y

eliminación de la infección, dentro de este último grupo la inmunoglobulina IgA secretora, tiene un papel central en la defensa contra *Giardia*.

Aunque los mecanismos dependientes de las células T también existen y pueden contribuir a la erradicación del parásito, su importancia fisiológica aun no es satisfactoriamente comprendida. Pocos estudios se han desarrollado para averiguar el papel de las citoquinas; sin embargo, trabajos experimentales muy recientes han demostrado el importante papel de la interleuquina-6 para el control de la giardiasis en modelos experimentales. (1,2)

Se ha sugerido que los antígenos de excreción-secreción de *Giardia* estimulan una respuesta preferencial de tipo Th2, la cual está probablemente envuelta en algunas de las alteraciones intestinales asociadas con la giardiasis y en los mecanismos de control de la infección a nivel de mucosas.

La resistencia adquirida frente a la giardiasis ha sido bien documentada sólo en modelos animales. Se ha reportado que *Giardia* puede deprimir el sistema inmunológico de los hospederos infectados. La infección es más severa en las personas afectadas por hipogammaglobulinemia. Sin embargo, la infección no es más severa en los pacientes afectados por otros agentes infecciosos que pueden deprimir el sistema inmunológico, como los afectados por el SIDA. (1,2)

La sensibilidad de los ensayos serológicos para detectar anticuerpos contra *Giardia* es baja, aún cuando se utiliza el suero de pacientes con casos clínicos probados.

La *Giardia* tiene una modalidad de variación antigénica que le permite evadir las respuestas inmunitarias del hospedero, factor que contribuye al desarrollo de infecciones crónicas y recurrentes. (2,19-22)

La observación de que adultos que viven en zonas endémicas tienen una enfermedad menos sintomática que los lactantes o los adultos visitantes, proporciona una prueba de inmunidad adquirida a la giardiasis. Los lactantes parecen estar más protegidos lo que puede deberse al efecto de la leche humana la que contiene ácidos grasos libres citotóxico y anticuerpos IgA secretoras o por una menor probabilidad de ingerir quistes. La infección en el hombre tiene una evolución clínica variable, que va desde la forma clínica asintomática, la mayoría de las veces, hasta la diarrea severa, se desconoce la duración de la forma asintomática, pero algunos niños de los centros de cuidados infantiles han eliminado quistes durante 6 meses (2, 21,22).

Características clínicas: La infección en el hombre tiene una evolución clínica variable, que va desde la infección asintomática, la mayoría de las veces, hasta la diarrea severa. Esto parece estar relacionado tanto con factores del hospedero como del agente biológico. El período de incubación después de la ingestión de quistes es variable y puede ser tan corto como una o dos semanas.

La giardiasis es sintomática con más frecuencia en los niños que en los adultos. Los síntomas aparecen de 1-2 semanas tras la exposición al parásito. En el 40 – 80 % de los niños infectados se producen síntomas tras un período de incubación promedio de 8 días, puede evolucionar de forma aguda, subaguda o crónica, el comienzo de los síntomas pueden ser bruscos o gradual. (1, 2, 11, 12,13)

Los signos y síntomas de la enfermedad son difíciles de distinguir de los de otras enfermedades gastrointestinales.

Entre los síntomas digestivos más comunes están: la diarrea, los cólicos o dolores abdominales, náuseas, meteorismo y disminución del apetito. La infección no siempre produce diarrea. De hecho, otros síntomas digestivos como los dolores abdominales y los cólicos pueden ocurrir más frecuentemente que la diarrea. (12,13)

La enfermedad puede curar espontáneamente o producir diarrea prolongada grave y malabsorción. Las alteraciones en la función digestiva del borde en cepillo son comunes en los que tienen síntomas prolongados. En más de la mitad de los enfermos que tienen anomalías morfológicas inespecíficas de la mucosa del intestino delgado se produce malabsorción de los azúcares, grasas y vitaminas liposolubles. La intolerancia a la lactosa es frecuente tras la infección por *Giardia* y puede persistir algún tiempo después de la erradicación del parásito (2,21)

Giardia es reconocida como una causa de rápida pérdida de peso y malabsorción de grasas, y puede presentarse lo mismo en forma crónica, que en forma aguda. Se ha descrito incluso que la afección de las funciones pancreáticas pudiera ser una causa de severa malabsorción en giardiasis. Diferentes estudios han encontrado los niveles de algunos oligoelementos como el hierro sérico, el zinc y el magnesio significativamente más bajos en pacientes infectados con *Giardia* que en controles, lo que pudiera deberse a la malabsorción que se produce en la giardiasis.(1,2,21)

En los pacientes con hipogammaglobulinemia, la enfermedad puede ser más grave, con tendencia marcada a la cronicidad y a la malabsorción. Esto es más evidente en las personas con deficiencias de la IgA secretora. También se ha señalado la deficiencia subclínica de lactasa que puede llevar a una intolerancia de la lactosa, que pudiera persistir aún un tiempo después de la erradicación del parásito. (2)

Se ha reportado la asociación con enfermedad de Whipple lo que pudiera ser posible en estos casos por un defecto común del sistema inmune, o que la infección con un tipo de microorganismo pueda predisponer a la infección con el otro. También se ha señalado, pero con baja frecuencia, la enfermedad biliar. (2)

Este parasitismo se ha visto muy relacionado con trastornos del crecimiento y desarrollo en los niños; algunos estudios han mostrado que la infección por *Giardia lamblia* tiene un impacto adverso sobre el crecimiento de los niños mientras que otros no mostraron relación entre la infección por *Giardia lamblia* y trastornos nutricionales.

Algunos autores postulan que las infecciones asociadas con malnutrición en las edades tempranas de la vida pudieran traer como consecuencia, alteraciones en la esfera cognoscitiva en etapas más tardías de la niñez. De todas formas, numerosas investigaciones se acometen para elucidar estos últimos aspectos, debido a que en ocasiones se hace muy difícil evaluar los efectos de la infección por este flagelado sobre el crecimiento, el estado nutricional y su influencia en la esfera cognoscitiva en niños, a causa de la existencia de varios factores, como la presencia de múltiples patógenos que pudieran explicar estas diferencias en el crecimiento. (1, 2,18)

Algunas manifestaciones extraintestinales inusuales han sido descritas y se han involucrado mecanismos inmunoalérgicos para explicar su patogénesis. Dentro de éstas se señalan la urticaria, la artritis reactiva, y hasta raros casos de bronquitis y retinitis alérgica. (2, 25, 26,27)

Otros cuadros más raros como son la miopatía por hipocaliemia también han sido asociados a la infección por *Giardia lamblia*. (2,25)

Los datos provenientes de la literatura revisada permiten afirmar que la urticaria es la manifestación cutánea más frecuentemente asociada a la infección por *Giardia lamblia*. Otros vínculos han sido reportados con dermatitis atópica, eritema nudoso, eritema papulo-vesicular, granuloma anular, liquen plano y prurito. Sin embargo, las asociaciones citadas las más de las veces no han sido convincentemente confirmadas. (2, 25, 26,27)

Desde que, en 1938, Barraquer reportó por primera vez episodios de iridociclitis, coroiditis y hemorragia retiniana en pacientes con giardiasis, no pocos autores han hecho referencia a la asociación entre infección por *Giardia lamblia* y manifestaciones oculares. A principios de la década del 60, los informes de casos de uveítis y vasculitis retiniana en pacientes de esta parasitosis fueron especialmente frecuentes. En 1990, Pettoello y cols. describieron en 8 de 90 (8.8%) niños que padecían de giardiasis, una lesión degenerativa de la retina, en forma de “sal y pimienta”, que involucra el epitelio pigmentado de esta. Recientemente, en el más riguroso de los estudios realizados sobre estas asociaciones, Corsi y cols. demostraron que esta afectación de la retina es la manifestación ocular más frecuentemente asociada a giardiasis, la que observaron en 28 de los 141 (19.9%) niños parasitados estudiados y en ninguno de los 300 que integraron el grupo control. (2,28)

Los mecanismos que darían lugar a las manifestaciones oculares que han sido asociadas a giardiasis no son conocidos. Comprobada la ausencia de *Giardia lamblia* en las lesiones, se han invocado mecanismos inmunológicos para justificarlas. De manera particular, y basado en el hallazgo de altos títulos de inmunocomplejos circulantes en pacientes de giardiasis con complicaciones oculares, se ha especulado con que las lesiones serían producidas por un mecanismo de hipersensibilidad tipo III. (2,25)

Entre las manifestaciones bucales las aftas, glositis y queilitis son las lesiones encontradas con mayor frecuencia. (29)

Apenas se ha publicado en relación con los mecanismos, por los cuales la infección por *Giardia lamblia* daría lugar a manifestaciones bucales. Sobre una base completamente especulativa, se ha considerado que la glositis observada con frecuencia en pacientes con giardiasis obedece al déficit de vitaminas, minerales y otros nutrientes, consecuencia de la malabsorción intestinal que los caracteriza. A favor de esta consideración podemos agregar que, hace más de 20

años, DeVizia encontró déficit de hierro en sus pacientes con giardiasis, lo cual es una causa muy frecuente de glositis.(2,29)

La infección por *Giardia lamblia* ha sido asociada a cuadros de artritis reactiva (sinovitis aséptica que se desarrolla después de una infección distante). Como en otros casos de vínculos entre infecciones bacterianas y artritis reactiva, se ha especulado que el mecanismo de esta asociación podría ser el desarrollo de respuestas inmunitarias a antígenos de *Giardia* que reaccionarían cruzadamente con antígenos articulares; es decir, las lesiones se producirían por un mecanismo de hipersensibilidad tipo II. (2,25)

Solo en raras ocasiones se ha comunicado la *Giardia* como causa importante de diarrea inflamatoria o fiebre, no se ha demostrado la producción de entero toxina por *Giardia* (1,2).

Diagnóstico: Aunque el examen microscópico de las heces es el método más práctico y efectivo para establecer la presencia de la infección en el hombre, la eliminación de quistes puede ser intermitente, lo que pudiera llevar a falsos negativos. Por esta razón, es importante la realización de exámenes seriados con el fin de aumentar la sensibilidad.

El examen microscópico de las heces consume tiempo y requiere muchas veces de buena calificación y experiencia del personal que realiza el diagnóstico; En manos experimentadas el examen de tres muestras concentradas en formol –éter tiene una sensibilidad del 95 %, los quistes y trofozoitos de *Giardia* se pueden observar en frotis húmedos directos o con coloraciones permanentes.(2,30,31)

En ocasiones se ha descrito la presencia de quistes retraídos que pierden su estructura normal y toman una coloración anormalmente azulosa o grisácea hialina con la coloración de Lugol. El empleo de métodos parasitológicos de concentración como el método de Ritchie (formol-éter/acetato de etilo) o el de

Faust (sulfato de zinc) aumenta considerablemente la sensibilidad del examen parasitológico; sin embargo, el uso de procedimientos de preservación de las heces con formalina pudiera afectar la flotabilidad de los quistes en algunas técnicas parasitológicas como la de concentración por sacarosa.(2,32)

La ingestión de algunas sustancias tales como bario, antiácidos, laxantes oleosos y enemas, pueden dificultar los exámenes de heces. En casos de alta sospecha clínica, en los que los exámenes seriados sean negativos, se puede examinar el contenido duodenal por sondaje o intubación directa, por visualización endoscópica, por biopsias o por el empleo menos invasivo de la cápsula del Entero-Test® (cuerda de Beal). Algunas técnicas de anticuerpos fluorescentes y ensayos inmunoenzimáticos sobre fase sólida han sido desarrollados para la detección de antígenos de *Giardia* en heces, como el que emplea anticuerpos contra el antígeno GSA-65 de *Giardia lamblia*.

Estos han demostrado una sensibilidad y especificidad comparables a los exámenes microscópicos de alta calidad, y consumen menos tiempo cuando un gran número de muestras tienen que ser analizadas. Es bueno aclarar que hasta el momento, estos ensayos comerciales son caros y los reactivos son difíciles de conseguir, sobre todo en países subdesarrollados. (31,32)

Una gran variedad de nuevas tecnologías han mostrado ser prometedoras en evaluaciones recientes. Por ejemplo, se han desarrollado varios métodos para la extracción de los ácidos nucleicos de los quistes, y varias pruebas de reacción en cadena de la polimerasa con el uso de adecuados cebadores, los que permiten detectar la infección y determinar el biotipo de *Giardia* tanto en heces como en agua. Sin embargo, el uso habitual de estas técnicas ha sido generalmente limitado en algunos países desarrollados para la detección del protozoo en estudios de parasitología ambiental, y en específico para la búsqueda del parásito en aguas de consumo.(1,2)

Control y prevención: Los esfuerzos de la salud pública para controlar la infección por *Giardia* se han visto obstaculizados por la existencia de lagunas en los conocimientos acerca de la biología, la historia natural, la ecología y la transmisión del microorganismo; así como los factores de riesgo en diferentes condiciones, y las respuestas clínicas e inmunitarias de la infección en el hospedero humano. (2)

Es probable que el empleo de una sola medida de control no sea completamente efectivo en la prevención y el control de la infección. La estrategia básica para el control de la transmisión de *Giardia* se basa en prevenir o reducir la exposición a las heces infectivas. Los métodos para llevar esto a cabo pueden ser sofisticados o simples, y deben ser adaptados a las situaciones locales. En algunos países desarrollados, la infección y la enfermedad han sido asociados a brotes de transmisión hídrica, en grupos de riesgo relativamente bien descritos. Sin embargo, aun en estos países, la mayoría de las infecciones son más bien esporádicas que asociadas a brotes, y casi siempre el origen de la infección es desconocido. Las infecciones por *Giardia* asociadas con los acueductos pueden ser prevenidas por el empleo de sistemas apropiados de filtración y tratamiento, y con una buena protección de los sitios de colección y depósito. (2,33)

El lavado de las manos, la buena higiene personal, el uso de letrinas y de sistemas adecuados para el depósito de las excretas son algunas de las principales medidas recomendadas. Hay que tener en cuenta que en zonas endémicas, el papel de la transmisión persona a persona puede ser muy importante y las medidas de control deben ir dirigidas a interrumpir este ciclo de transmisión. Son muy importantes la educación sanitaria para promover la higiene personal, el suministro de agua potable segura y la efectiva deposición de excretas. La importancia de los animales reservorios no está clara aún y se necesitan todavía más investigaciones al respecto. (2, 33, 34,35)

Hay que tener en cuenta que en zonas endémicas el papel de la transmisión persona a persona puede ser importante y las medidas de control deben ir dirigidas a interrumpir este ciclo de transmisión. Es importante la educación sanitaria para promover la higiene personal. (33-36)

Para la prevención de la giardiasis y de otras enfermedades de transmisión digestiva son útiles las medidas de higiene personal y de los alimentos tales como:

- Recorte y cepillado periódico de las uñas.
- Lavado de las manos antes de manipular o ingerir cualquier tipo de alimento.
- Lavado de las manos antes y después de la manipulación de niños pequeños.
- Lavado de las manos después de contacto con animales domésticos, de manera particular con perros (se ha demostrado la transmisión directa de la infección por giardia de estos a los humanos).
- Hervir el agua que se utilizará para beber, para lavar utensilios que se llevan a la boca y para preparar alimentos que se ingerirán sin ser cocidos.
- Evitar el consumo de alimentos crudos que pudieron estar expuestos a la contaminación fecal.
- Evitar el empleo de heces de humanos y de otros animales como fertilizantes de árboles frutales y legumbres.
- Evitar el empleo de aguas negras no tratadas en operaciones de riego agropecuario.

- Abstenerse de realizar actividades recreacionales en fuentes de aguas contaminadas (ríos, lagos, estanques...)

Estos hábitos deben ser introducidos y reforzados constantemente en el hogar, la escuela y en las unidades del sistema de salud, sobre todo a nivel primario, mediante campañas periódicas para la salud en los que se utilicen los medios de difusión posibles. (1, 2, 33, 34, 35,36)

Existen algunas evidencias clínicas y epidemiológicas que muestran la existencia de inmunidad adquirida, y se han encontrado algunas fracciones antigénicas en las proteínas superficiales de *Giardia*, asociadas con el desarrollo de inmunidad. Por lo tanto, será necesario un mejor conocimiento de la inmunidad intestinal en general, y de la inmunidad específica contra *Giardia* antes de poder encontrar una posible inmunización eficaz. (2)

Estudios genéticos: Las herramientas de clasificación molecular han sido de gran valor en el estudio de la infección por *Giardia lamblia*, al permitir un mejor conocimiento del potencial zoonótico, estudiando un amplio rango de aislamientos de *Giardia* obtenidos en seres humanos y una gran variedad de otros mamíferos por otra parte los estudios realizados y los que se desarrollen en el futuro, ayudarán a la mejor comprensión de los mecanismos de la patogénesis para este tipo de infección parasitaria. (1,2)

Los estudios primeros que se realizaron en *Giardia lamblia*, con el análisis de los zimodemos, demostraron diferencias entre los aislamientos, lo que podría estar reflejando diferencias en las secuencias de los genes que codificaban esas enzimas. El primer estudio, de biología molecular en *Giardia lamblia* se realizó en 1985, con el análisis del polimorfismo de los fragmentos de ADN digeridos con enzimas de restricción en 15 aislamientos del protozoo. Posteriormente se han

desarrollado otros estudios de clasificación molecular usando el análisis del polimorfismo de los fragmentos obtenidos por digestión con endonucleasas de restricción. (1,2)

La electroforesis de ADN en gel de campo pulsado (PFGE) y los patrones cromosómicos también han sido estudiados, pero son de limitado valor para la clasificación por la frecuente ocurrencia de reajustes en la disposición de los cromosomas. Para permitir una comparación más cuantitativa de los aislamientos de *Giardia*, en varios estudios se han comparado la secuencia de los genes de la pequeña subunidad 18S del ARN ribosomal, las enzimas y la glutamato deshidrogenasa (GDH). (2)

Esto ha permitido la clasificación de los aislamientos en diferentes genotipos cuya clasificación ha ido cambiando de acuerdo a los diferentes autores

Técnica de ADN polimórfico amplificado al azar (RAPD).

La técnica de RAPD fue desarrollada por primera vez en el año 1990. Constituye una herramienta rápida para el estudio molecular que puede brindar información sobre la naturaleza y la extensión de la diversidad genética de una población parasitaria en una localización determinada.

Esta técnica tiene la ventaja sobre otros métodos moleculares, generalmente empleadas para la caracterización genómica, que no requiere conocimiento previo de la secuencia del ADN, y sólo requiere el uso de oligonucleótidos relativamente cortos con secuencias elegidas al azar; mientras que los otros métodos se basan en el conocimiento previo de una secuencia de un gen determinado, el cual será amplificado. (1,2)

Por otra parte la técnica de RAPD requiere pocas cantidades de ADN, y no necesita de clonación, secuenciación o hibridación, lo que la coloca en ventaja con respecto a otras técnicas moleculares de caracterización genómica; es decir que en el método del RAPD el polimorfismo es detectado a partir de patrones de amplificación del ADN, que no son más que marcadores anónimos.

Entre los métodos moleculares usados para caracterizar los aislamientos de *Giardia* el RAPD ha demostrado ser una herramienta valiosa para estudios epidemiológicos.

Todos los estudios previos realizados para la caracterización de aislamientos de *Giardia lamblia* por la técnica de RAPD, detectan una amplia diversidad genética o heterogeneidad, entre las cepas o aislamientos.

Uno de los estudios de RAPD realizados con aislamientos de *Giardia*, se desarrolló con el objetivo fundamental de buscar métodos más eficaces de extracción del ADN a partir de los trofozoitos del parásito, sin embargo, la mayoría de los estudios se han hecho con el fin de buscar marcadores genéticos que puedan ser útiles para definir cepas, o para estudios genealógicos.

Hasta el momento muy pocos estudios han tratado de buscar infructuosamente alguna relación entre la sintomatología clínica y las agrupaciones genéticas. (1,2)

Tratamiento: El manejo y seguimiento de los individuos infectados constituye uno de los aspectos más discutidos de esta parasitosis debido, principalmente, a las diferencias de criterios que se plantean con relación a si deben o no tratarse las formas asintomáticas. En este sentido el lugar donde se desarrolla la infección es otro elemento importante a considerar. Algunos autores sugieren que en zonas geográficas donde la *Giardia lamblia* es endémica las personas sin síntomas no deben tratarse debido a que las tasas de reinfección son altas.

Otros consideran que en los casos en que la parasitosis produzca alteraciones en el crecimiento y desarrollo de los niños, aún cuando las tasas de reinfección sean altas el tratamiento medicamentoso debe ser valorado. (2, 37,38)

Por otro lado, algunos investigadores refieren que los niños con infecciones asintomáticas que residen en países desarrollados y presenten un estado nutricional adecuado no deben tratarse aún cuando exista el riesgo de transmisión a los miembros de la familia y esto ayuda a mantener la circulación del parásito a escala comunitaria (2, 39, 40,41).

Existen circunstancias muy concretas en las que se impone la indicación de tratamiento anti-giardíasis en individuos asintomáticos:

- Niños con infección asintomática, que asistan a guardería infantil en la que se ha producido un brote de giardiasis sintomática que otras medidas preventivas no han logrado controlar.
- Niños con infección asintomática y con retraso en crecimiento y desarrollo psicomotor.
- Individuos con infección asintomática que viven con personas con alto riesgo de desarrollar giardiasis sintomática severa.
- Individuos con infección asintomática que también padecen de inmunodeficiencia variable común.
- Manipuladores de alimentos con infección asintomática.

De las afirmaciones anteriores se desprende que también son importantes las características del hospedero. Factores como la hipogammaglobulinemia, la

hipoacidez, la gastrectomía, la pancreatitis crónica, así como las dietas ricas en carbohidratos, hierro y colesterol, constituyen factores predisponentes a la infección que favorecen la presencia y perpetuación en un hospedero. (2,39,)

En Cuba, se han realizado estudios en pacientes de diferentes edades y se ha visto que existe un grupo de ellos que tienen una predisposición individual a esta parasitosis. Esta última observación evidencia que se debe evaluar cada caso en particular, tomando siempre en cuenta los elementos de la epidemiología, ciclo evolutivo y espectro clínico de la infección por *Giardia lamblia*. (2)

En el momento en que se debe prescribir tratamiento y comprobar la eficacia de estos, se establece otro debate; y es que hasta el presente no existe un fármaco que reúna las características del fármaco ideal; alta eficacia, mínimos efectos adversos y utilidad reconocida en dosis única. Debe considerarse, además, que los fallos terapéuticos se reportan con muchos de los medicamentos utilizados en el presente; por lo que es importante conocer, además, los diferentes agentes farmacológicos con acción anti*giardiásica* y la eficacia particular de cada droga frente a esta indicación en el momento de decidir la conducta a seguir en cada caso.(4,37,38)

Históricamente, esta parasitosis fue tratada con mercuriales, productos arsenicales y bismuto. Sin embargo, hoy se cuenta numerosas alternativas terapéuticas para dar solución a esta infección. Entre ellas: Quinacrina.

La introducción de la Quinacrina en la década de los años 30s como agente antimalárico y su uso más tarde como medicamento anti*giardiásico* con eficacia superior al 90%, constituyó un importante paso de avance en la terapéutica. Independientemente de la eficacia demostrada, la frecuente aparición de efectos indeseables reportados que incluyen: náuseas, vómitos, coloración amarillo-naranja de la piel, escleras y orinas, cefaleas y malestar general, se ha

acompañado de una disminución drástica de su empleo, así como el cese de su producción en algunos países. (1, 2,42)

La Quinacrina no debe utilizarse en pacientes con psoriasis o con trastornos psicopáticos, tampoco en aquellos con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa pues puede precipitar episodios de hemólisis. (42)

Este medicamento tampoco debe ser usado en el embarazo pues se ha asociado con la aparición de agenesia renal. Usualmente este fármaco se debe administrar a razón de 100 mg cada 8 horas en adultos por un periodo de 7 a 10 días y 6 mg/kg diarios divididos en tres subdosis por 5 a 7 días en niños. La eficacia (medida por la desaparición de los parásitos) está situada por encima del 90% sin embargo, otros autores notifican eficacias más bajas. Entre las ventajas que se señalan de esta droga es la posibilidad de poder eliminar quistes de Giardia, lo cual se hace muy útil desde el punto de vista epidemiológico (42,43,).

La Furazolidona es un producto efectivo contra gran cantidad de bacterias y su utilización en el tratamiento de la giardiasis se inició en los años 50s. Estudios realizados en la década de los 80s indican que las tasas de curación alcanzadas con este fármaco oscilan entre 80%-90% y sugieren su uso en población infantil preferentemente debido a la disponibilidad en suspensión y a sus mínimos efectos indeseables. La dosis recomendada en adultos es de 100 mg cada 6 horas durante 7-10 días y 6 mg/kg/día en cuatro sub-dosis por más de 10 días en niños (39).

Entre los efectos adversos se encuentran náuseas, vómitos, diarreas que en ocasiones causan dificultades con el cumplimiento del tratamiento. En pacientes con deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenada puede ocurrir una moderada hemólisis. Los pacientes deben ser advertidos de no ingerir alcohol durante el tratamiento por un posible efecto disulfirán. Esta droga no debe ser administrada

con fármacos inhibidores de la enzima monoaminooxidasa ni a mujeres embarazadas (1,39).

Los 5-nitroimidazoles son las drogas más usadas para el tratamiento de la infección por este parásito dada las elevadas tasas de curación reportadas, el bajo costo y la facilidad con que se pueden adquirir. La introducción de este grupo de medicamentos se produjo en el año 1955 y para el año 1962, Darbon y cols. reportaron su efectividad como drogas anti-giardias. (2,4,40)

Cuatro drogas de este grupo han mostrado categóricamente actividad anti-giardias: Metronidazol, Tinidazol, Secnidazol y Ornidazol, el mecanismo de acción más estudiado es acerca del Metronidazol, se basa en que el medicamento atraviesa la membrana plasmática de *Giardia lamblia* y una vez en su interior las ferredoxinas, proteínas del transporte de electrones del parásito donan electrones al grupo nitro de la droga, lo que resulta en la reducción de esta, el Metronidazol de esta manera activado conduce a la muerte del trofozoito por al menos dos mecanismos; su unión covalente a macromoléculas de ADN del parásito que consecuentemente, sufren pérdidas de su estructura helicoidal y fragmentación de sus cadenas; el otro sería la producción de radicales tóxicos, los que reaccionan con componentes esenciales del protozoo. (2, 42,44)

El mecanismo de acción del resto de los nitroimidazoles es menos conocido, pero igualmente parece estar relacionado con una interferencia de estas drogas en la síntesis de ácidos nucleicos de los trofozoitos de *Giardia lamblia*.

Los derivados 5nitroimidazoles se absorben con rapidez, una pequeña parte de la droga que no es absorbida, o sus metabolitos eliminados por la bilis, parecen tener una acción más prolongada sobre los parásitos que permanecen en el lumen intestinal; se difunden ampliamente en los tejidos, las cifras de vida media plasmáticas difieren aproximadamente en : Metronidazol 7 horas, Tinidazol 13 horas, Ornidazol 11 horas y Secnidazol 25 horas, todos se metabolizan por

mecanismos oxidativos, en particular en el hígado y se eliminan por la orina, a la que pueden darle un color rojizo, y en menor medida por otros fluidos como la saliva, leche materna, semen y secreciones vaginales.(2)

La dosis recomendada en el caso del Metronidazol es de 250 mg cada 8 horas en adultos durante 5 días y 15 mg/kg subdivididos en dos o tres subdosis en niños por el mismo tiempo. Con su uso se ha evidenciado cifras de eficacia media de un 94% Los efectos adversos que comúnmente se reportan con el empleo del Metronidazol son: cefalea, sabor metálico, oscurecimiento de la orina, vértigo y náuseas. En menor frecuencia se reportan: pancreatitis, toxicidad del sistema nervioso central, neutropenia reversible y neuropatía periférica. (2, 42,43).

Aunque el Metronidazol continua siendo el tratamiento de elección en la giardiasis la recurrencia de síntomas después de su uso no es infrecuente reportándose en la literatura casos resistentes al mismo, es difícil distinguir la recaída de la infestación de la resistencia farmacológica, por lo que podría ser adecuado repetir el ciclo de tratamiento con el mismo fármaco una semana después, como aconsejan algunos autores. (45,46)

Con el uso del Tinidazol varios esquemas han sido evaluados, el más común es 2 gramos en dosis única en adultos y 50 mg/kg en pacientes pediátricos durante tres días, se recomienda actualmente utilizar esquemas de dosis única a razón de 50-75mg/kg. La eficacia media es de un 91%. El Tinidazol en una única dosis tiene mayor tasa de curación, pero los datos de seguridad y eficacia en niños son limitados. (47,48)

Esta droga no debe ser utilizada en mujeres embarazadas, ni se debe ingerir con bebidas alcohólicas al mismo tiempo. (42)

Ornidazol es otro 5-nitroimidazol el cual es una útil alternativa en el tratamiento de la giardiasis. Ofrecido como dosis única de 1 a 2 g en adultos ha mostrado buena

eficacia (90%). En pacientes pediátricos, 40 ó 50 mg/kg han mostrado excelentes resultados. (42,44)

Secnidazol: con propiedades similares al Metronidazol y con vida media plasmática mayor como los demás imidazoles se absorbe bien cuando se administra por vía oral; pero no lo hace en forma rápida, lo cual le permite actuar en la luz intestinal, siendo además muy importante su acción tisular frente a amebas y giardias, en la pared intestinal y en los demás sitios del organismo en donde se presenta amebiasis sistémica o trichomoniasis. La vida media plasmática es cercana a las 25 horas y la eliminación es lenta. De ahí que su posología sea reducida, se administra en dosis única o dosis dividida en dos subdosis, tanto en niños como adultos, lo que resulta en una ventaja respecto al resto de los Imidazoles. (42,43)

En estudios realizados se ha visto una buena eficacia terapéutica. En ensayos clínicos en niños se ha empleado la dosis única la eficacia reportada es de un 88%. El régimen más común es 2 gramos en adultos y 30 mg/kg en niños, ambos en dosis única. (2, 4,41)

Otras drogas utilizadas en el tratamiento de la giardiasis son los Benzimidazoles, el Albendazol y Mebendazol han sido los más utilizados, basan su acción anti-giardiasis a su unión a la B-tubulina del citoesqueleto del protozoo que provoca disminución en la actividad de la tubulina-polimerasa enzima relacionada con la formación de microtúbulos y en consecuencia una inhibición de los procesos de división celular y bloqueo de la captación de glucosa, principal fuente de energía del parásito.(41)

La dosis del Albendazol usada en niños es de 15mg/kg/día de 5 a 7 días y el Mebendazol a igual dosis. (2, 12, 42, 50,51)

Varios antibióticos se han ensayado en el tratamiento de la giardiasis, han mostrado los mejores resultados la Paramomicina y la Bacitracina-zinc.

La Paramomicina es un aminoglucósido que interactúa con la subunidad ribosomal 50S y 30S, dando lugar a lecturas erróneas de codones del ARNm e inhibición de la síntesis de proteínas del protozoo, in vitro las pruebas de susceptibilidad demuestran que la actividad de la Paramomicina contra *Giardia lamblia* es menor que la de los nitroimidazoles, Quinacrina y Furazolidona, compensa su baja actividad giardicida con su pobre absorción que le permite alcanzar altas concentraciones en el lumen intersticial por lo que se recomienda en dos circunstancias fundamentales, en caso de resistencia a otros medicamentos y en el embarazo, a dosis de 500mg 3 veces al día de 7- 10 días en adultos y a 30mg/kg/día en niños, reportándose cifras de eficacia entre el 55-90%. (2,42)

La Bacitracina muestra cifras de eficacia terapéutica de 95% en niños mayores de 10 años a dosis de 120000ud dos veces al día por diez días, presenta escasas reacciones adversas, elevado potencial nefrotóxico en uso prolongado. (2)

Además del tratamiento con fármacos sintéticos que tienen una mostrada efectividad contra la infección por este flagelado, existen otras opciones terapéuticas potenciales las que incluyen una combinación de intervenciones nutricionales y fitoterapia.

Este enfoque es considerado útil por algunos autores, sobre todo si se tiene en cuenta el riesgo de efectos colaterales de algunos medicamentos, y la posible emergencia de cepas resistentes a diferentes fármacos, como el metronidazol.

Los principales objetivos de una intervención nutricional serían reducir la sintomatología aguda de la enfermedad, promover las defensas del hospedero

humano, e inhibir el crecimiento y la replicación del parásito. Esto pudiera lograrse mediante el consumo de germen de trigo y una dieta de alimentos ricos en fibras, pero bajos en grasas y en carbohidratos simples.(1)

La ingestión adicional de probióticos pudiera ayudar en la eliminación de la infección, al interferir en el crecimiento de la infección por *Giardia* a través de diferentes mecanismos que incluyen la competencia por los sitios limitados de adherencia y con nutrientes como la glucosa, los que pudieran ser utilizados por otros patógenos; además de la estimulación de la respuesta inmune. Finalmente el consumo de algunos productos fitoterapéuticos pudiera ser muy útil, sobre todos los que no tienen importantes efectos nocivos o tóxicos, y los que han sido usados tradicionalmente para mejorar los síntomas y eliminar la infección.

En la actualidad continúan los estudios, tanto con productos de origen vegetal como sintéticos con el fin de buscar medicamentos cada vez más eficaces, con pocas reacciones colaterales y que puedan, si es posible, ser efectivos en dosis únicas.

Los nuevos avances tecnológicos que se aplican en este campo incluyen el diseño computadorizado de nuevos productos sintéticos combinado con el desarrollo de la síntesis química de los mismos; y el empleo de técnicas masivas para la evaluación preclínica, lo que acelerará tanto la investigación futura para la búsqueda de nuevos y mejores productos anti*giardiásicos*, como el conocimiento de la enfermedad. (1,2)

Algunos productos naturales se han estudiado en busca de actividad anti*giardiásica*, una droga inmunomoduladora, obtenida de extractos de la hierba Pippali rasayana y utilizada con frecuencia en el tratamiento de infecciones por helmintos y disentería crónica en la India se ha estudiado in vivo logrando un 98% de cura de las infección murina por *Giardia lamblia*. (2)

En Cuba el producto natural con actividad anti $giardi$ ásica mas estudiado y utilizado es el propóleo, derivado de las abejas, se demostró que un extracto alcohólico de este producto era capaz de inhibir el crecimiento de *Giardia lamblia*, se plantea que la administración de 5ml diario durante 20 días, de un extracto alcohólico al 30% lograba cifras de eficacia de un 79.8%. (1,2,)

La miel de abejas, el propóleos, la jalea real y el polen son productos de la colmena que resultan de interés por el gran número de propiedades medicinales y nutritivas que se les atribuyen. (52,53)

Los productos de las abejas (*Apis mellífera*), han sido utilizados por el hombre desde la Edad de Piedra hasta nuestros días con fines medicinales y nutritivos. Entre ellos, el propóleos (*própolis*) está siendo objeto de numerosos estudios en la actualidad, aunque se conoce que ya era utilizado en el antiguo Egipto, donde los sacerdotes lo utilizaban frecuentemente como sustancia medicinal y como componente de los ungüentos y cremas de embalsamar. De los griegos recibimos su nombre (pro: delante de, y polis: ciudad). Aristóteles lo considera como "remedio para las infecciones de la piel, llagas y supuraciones". Galeno, en el siglo II, menciona el *própolis* en sus trabajos, y el famoso médico y filósofo persa del siglo XI, Avicena, dice del mismo: "Tiene la cualidad de eliminar las puntas de flechas y las espinas, vivifica, limpia fácilmente y ablanda fuertemente." Entre los años 1899 y 1902, en la guerra Anglo-Boer en el cono sur africano, esta sustancia se empleó en la cura eficaz de heridas infectadas y como sustancia cicatrizante (en aquel entonces se desconocían los antibióticos). Las abejas lo utilizan como cemento para la colmena existiendo evidencias de que la protegen de hongos, bacterias y otros invasores. (53,54)

Por mucho tiempo se creyó que el propóleos era una sustancia producida por la abeja, hasta que se determinó que provenía de una fina película resinosa protectora de la yema de los árboles (álamo, sauce, abedul, aliso, castaño silvestre, pino, enebro) y de algunas plantas herbáceas. Con sus mandíbulas, la

abeja recorta los fragmentos y los transporta en las cestas de las patas posteriores, como el polen. Rápidamente depositado en la colmena, es mezclado con las secreciones salivares de las obreras y una proporción variable de cera, para formar una pasta que será directamente utilizada en función de las necesidades. (53)

Esta sustancia resinosa, con la que recubren las paredes de la colmena, tiene ciertas propiedades físicoquímicas que dependen en cierta medida de su origen vegetal y del clima. Es un sólido de consistencia variable, cuya temperatura de fusión varía entre 60 a 70 °C, llegando en algunos casos hasta 100 °C, su color oscila del amarillo claro al marrón (el de Cuba: pardo, verde y rojizo), de olor generalmente agradable, por su origen vegetal o predominante a cera, y de sabor fuerte y picante.

La composición porcentual de sus componentes pueden estimarse en: 50-55% de resinas y bálsamos; 20-35% de ceras; 5-10% de aceites esenciales o volátiles; 5% de polen; 5% de diversos compuestos orgánicos y minerales. Entre estos se encuentran más de 40 flavonoides (flavonas, flavanoles y flavononas), compuestos fenólicos, aldehídos aromáticos alifáticos, compuestos terpénicos, ácidos grasos, aminoácidos (arginina, prolina), vitaminas (entre ellas, la vitamina A y las vitaminas del grupo B) y oligoelementos (cobalto, cobre, hierro, magnesio, manganeso, selenio, zinc). (52,53)

Se han logrado identificar hasta 200 componentes diferentes, a muchos de los cuales se les atribuyen importantes acciones farmacológicas. Entre las sustancias caracterizadas en el propóleo se encuentran antimicrobianos, antivirales, analgésicos, antioxidantes y antitumorales. Estudios científicos llevados a cabo por diversos investigadores en todo el mundo han demostrado que el efecto del propóleo se consigue gracias a la acción sinérgica de todos sus componentes.

Diversos investigadores en el mundo reportan acerca de la efectividad del propóleo en la cura de heridas sépticas, y en diversas afecciones médicas

y estomatológicas (micosis, alveolitis, aftas, úlceras, faringitis, gingivitis, etc.), lo que corrobora su acción bactericida, antifúngica, antimicrobiana y cicatrizante. Tiene un gran número de indicaciones médicas, muchas de las cuales están siendo objeto de estudio y requieren ensayos clínicos. (53,55)

Una de las propiedades más importante de propóleos es su actividad antimicrobiana, la cual se le atribuye fundamentalmente a los flavonoides pinocembrina, galangina, pinobanksina, pinobanksina-3-acetato, éster bencil del ácido p-cumárico y mezclas de ésteres del ácido cafeíco. Los extractos de propóleos se han evaluado frente a bacterias gram positivas, entre ellas *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, y gramnegativas como *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*, teniendo sobre las bacterias gram - positivas mayor efectividad. (53)

El propóleos se muestra eficaz para eliminar parásitos, como, *Trichomonas*, *Trypanosoma cruzi*, *Giardia lamblia*, *Toxoplasma gondii*. Se contemplan perspectivas terapéuticas del propóleos en el tratamiento de enfermedades como el cáncer.

Es uno de los alimentos más ricos en flavonoides, con importante actividad antioxidante. Poseen también propiedades espasmolíticas, radioprotectoras y analgésicas. (53)

Tiene diferentes acciones farmacológicas por lo que está indicado en el tratamiento de numerosas afecciones:

- Actividad bactericida
- Actividad antiviral, (debida a la presencia de flavonoides y de moléculas aromáticas)

- Acción anestésica local y analgésica (presencia de aceites esenciales)
- Acción inmunoestimulante
- Antioxidante
- Cicatrizante y regeneradora de tejidos
- Anti caries dentarias, gingivitis, alveolitos
- Afecciones paradontales
- Acción antiinflamatoria
- Antitrombótica
- Para lesiones de la cavidad bucal, faringitis
- Antiulceroso
- Acción espasmolítica (Colitis, Hipertonía intestinal)
- Afecciones pulmonares y respiratorias (aerosol)
- Parasitismo intestinal (Trichomonas, Tripanosoma cruzi Giardia lamblia, Toxoplasma gondii,)
- Hiperlipoproteinemias
- Micosis superficiales y profundas

- Infecciones ginecológicas

Formas de presentación:

- Cremas y pomadas
- Caramelos
- Tabletas
- Talco o polvo
- Homogenizado de miel con propóleos
- Tintura
- Solución acuosa al 20 %

El propóleos es un producto fácil de conservar, siendo aconsejable hacerlo en envases herméticos, al abrigo de la luz y el calor. Para disfrutar de todas sus propiedades es recomendable emplear el propóleos lo más fresco posible. (53, 56,57)

En forma liofilizada se asegura la conservación de todas sus propiedades y la composición química del producto por un tiempo casi ilimitado. Se emplea como extracto, seco, en disolución, en cremas, siendo comercializado como producto farmacéutico y en formulaciones de cosméticos.

Para su uso terapéutico, se utiliza por vía oral en forma de tinturas, gránulos, cápsulas, otras formas de administración interna son los óvulos y supositorios y por vía externa en forma de polvos, cremas, ungüentos y aerosoles.

En estomatología, por ejemplo, se utilizan los comprimidos a base de extractos de propóleos para curar las inflamaciones agudas o crónicas de la mucosa bucal, los cuidados de esta zona puede ser completados con dentífricos, gomas de mascar y soluciones para enjuagues bucales. En cosmetología, existe en loción, gel, crema, jabón, champú, lápiz de labios, y dentífricos. (53,58)

Las formulaciones cubanas son variadas, de acuerdo al uso que se le destina. Las indicaciones médicas son imprescindibles a la hora de su utilización. En algunas personas, la inhalación de propóleos implica el riesgo de una crisis de asma y la aplicación tópica (en la piel) puede provocar una dermatitis alérgica. Algunas fuentes no lo recomiendan por vía oral a hipotensos, hipoglicémicos o embarazadas. (53)

En Cuba, se ha utilizado con éxito el propomiel, una mezcla estandarizada de miel y de extracto específico de propóleos en los diferentes servicios hospitalarios y más particularmente sobre las heridas sobreinfectadas de las grandes quemaduras. (2,53)

La ozonoterapia consiste en el uso de un gas natural altamente inestable, que libera radicales libres O^+ y moléculas de O_2 , de gran efectividad en múltiples dolencias humanas. Dado que las bacterias anaerobias, protozoos y hongos malviven en una atmósfera rica en oxígeno, todas las enfermedades causadas por estos agentes son potencialmente tratables con ozono. (59)

La historia de la ozonoterapia comienza en Alemania por el precursor del uso del ozono, Werner Von Siemens, quien en 1857 construyó el primer tubo de inducción para la destrucción de microorganismos. En la segunda década del siglo XX, otro alemán, el químico Justus Baron von Liebig fue el primero en estudiar las aplicaciones del ozono para uso humano. Luego, fueron los rusos quienes

aceleraron las investigaciones de esta nueva medicina y transfirieron los conocimientos a los países aliados. Aunque también se expandió en el resto del mundo, sobre todo después de la II Guerra Mundial. (1,59)

La ozonoterapia es la aplicación del ozono al organismo humano, con técnicas especiales y con fines terapéuticos. Sus inicios datan de la I Guerra Mundial, para desinfección de heridas. En los últimos 20 años han venido descubriéndose otras importantes propiedades terapéuticas y aplicaciones. (59)

El ozono (O₃), es una variedad triatómica especial del oxígeno, que se forma naturalmente en las altas capas de la atmósfera y que fue descubierto en 1840. Inicialmente se empleó como germicida, por su alto potencial. Para su aplicación en medicina (ozonoterapia) se produce a partir de oxígeno medicinal, mediante generadores especialmente diseñados. Dado que la vida media del ozono es de 30 - 45 minutos a 20 °C (68 °F), y que su concentración desciende al 16% de su valor inicial en dos horas, debe ser generado para uso inmediato en el lugar de tratamiento. (59,60)

Propiedades de la ozonoterapia

Oxigenante

Aumenta la capacidad de la sangre para absorber y transportar mayor cantidad de oxígeno a todo el organismo, mejorando la circulación y las funciones celulares en general. También estimula las enzimas que participan en su metabolización, así como la glucólisis (aprovechamiento de los azúcares), que es la fuente fundamental de energía para todas las células, con lo cual mejoran sus funciones generales.

El incremento del suministro de oxígeno a los tejidos está dado porque los metabolitos del ozono, producidos por la interacción con las membranas celulares,

son capaces de penetrarlas y allí estimular varios procesos bioquímicos básicos como es incrementar la producción de 2,3 difosfoglicerato (2,3-DPG), que facilita la liberación de oxígeno a partir de la oxihemoglobina, a nivel de tejidos y disminuye el ácido úrico (UA), lo cual conlleva a la disminución del nivel de oxidantes circulantes. Todo ello posibilita una notable mejoría del estado de las células. (59,60)

El efecto de la mayor transferencia de oxígeno a los tejidos, durante el paso de los glóbulos rojos a través de los microvasos capilares, puede ser comprobado por la evidente disminución de la presión parcial de oxígeno de la sangre venosa (PO₂ venosa). El incremento en 2,3 DPG facilita la cesión de oxígeno atrapado en la oxihemoglobina en los glóbulos rojos. Así cuando estos pasan a través de los microvasos capilares de los tejidos, de la sección arterial a la venosa, ellos son capaces de transferir más oxígeno al tejido circundante. Esto puede ser comprobado por la disminución de la PO₂ venosa, la cual está mejor agotada del oxígeno transportado, incrementando así su eficiencia. (59)

Revitalizante

Posiblemente, relacionado con el efecto anterior, ha demostrado capacidades para promover la recuperación funcional de numerosos pacientes afectados por enfermedades degenerativas. La influencia de los metabolitos especiales del ozono (ozonoterapia) en algunos procesos enzimáticos básicos, también conlleva la estimulación de la glicólisis, la cual es la fuente de energía en forma de adenosín trifosfato (ATP) más importante para las células aerobias. En este caso, tal estimulación se alcanza a través de una especie de reacciones en cadena, esto es: la activación de la oxidación de la glucosa-6-fosfato por la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. De hecho, la mayor disponibilidad de ATP permite a las células restaurar o mejorar funciones básicas ya perdidas o deprimidas. Como se sabe, la actividad fagocítica de ciertas células especializadas consiste en su capacidad

para atrapar e inactivar microorganismos externos invasores y sustancias extrañas, para evitar el daño que estos podrían causar en las células normales. Esta es una parte muy importante de las defensas del organismo contra enfermedades y deterioro general. (59)

Antioxidante (eliminador de radicales libres)

Es el único medio, hasta el presente conocido, que es capaz de estimular todas las enzimas celulares antioxidantes que se encargan de eliminar los radicales libres y otros oxidantes peligrosos del organismo (glutación peroxidasa, catalasa, superóxido dismutasa y otras que garantizan el funcionamiento de los anteriores). Es este el medio más natural y eficaz de lograrlo, puesto que las enzimas son mucho más eficientes que ninguna otra vitamina o sustancia para este fin. Por ello, retarda también los procesos de envejecimiento celular. La estimulación de las defensas enzimáticas (antirradicales, antidegenerativas, antienviejecimiento) del ozono está dada por la capacidad de los metabolitos del ozono para estimular las enzimas relacionadas con los procesos de oxidación-reducción, lo cual es muy importante para aumentar la capacidad protectora de las células contra oxidantes agresivos y radicales libres. Los metabolitos del ozono interaccionan con los principales procesos enzimáticos concatenados del sistema defensivo celular y lo estimulan significativamente. El último eslabón en la cadena defensiva contra los oxidantes es el sistema Redox del glutación, el cual se activa por los metabolitos del ozono. (59,60)

Al inicio del tratamiento de ozonoterapia, los lipoperóxidos sanguíneos (LPO) se incrementan ligeramente hasta el quinto día, a partir del cual, debido a la activación de la glutación peroxidasa (GPx), la cual los inactiva, dejan de aumentar y comienzan a disminuir de nuevo. La glutación reductasa (GRd) se estimula también, tal como se necesita para reponer el pool de glutación reducido, necesario para la actividad aumentada de la GPx, mientras que el glutación

reducido se mantiene prácticamente constante, corroborando el equilibrio alcanzado.

Otras enzimas del sistema defensivo básico como superóxido dismutasa, catalasa, glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, entre otros, son también consecuentemente estimuladas. Ellas son responsables de la metabolización (inactivación) de aniones superóxido, peróxido de hidrógeno y peróxidos lipídicos, así como para la reposición de equivalentes reducidos y otros. De este modo, la capacidad general de las células para defenderse de radicales y oxidantes resulta significativamente incrementada, y también su capacidad para luchar contra procesos de envejecimiento y algunas enfermedades.(59)

Inmunomodulador

En dependencia de las dosis y formas de aplicación, es capaz de estimular las defensas inmunológicas, tanto celulares como humorales, en pacientes con inmunodepresión o de modular las reacciones inmunológicas exacerbadas que producen las llamadas enfermedades autoinmunes. La activación del sistema inmunológico, según diversos estudios realizados in vitro e in vivo, han demostrado la capacidad de los metabolitos del ozono y la ozonoterapia para mejorar las funciones de los sistemas inmunológicos, tanto celular, como humoral. Ha sido evidenciado el efecto del incremento en la proliferación y actividad de linfocitos y macrófagos, así como los aumentos en interleuquinas, citoquinas e inmunoglobulinas bajo el efecto de los metabolitos del ozono. (59)

Regeneradora

Es capaz de promover la regeneración de diferentes tipos de tejido, por lo cual resulta de gran utilidad en la cicatrización de lesiones de difícil curación, en ulceraciones de diverso tipo, en los tejidos articulares, en medicina estética, entre otras.

La capacidad de la ozonoterapia y los metabolitos especiales del ozono para estimular los procesos reparativos de los tejidos ha podido demostrarse, por ejemplo, en estudios controlados con heridas experimentales. Además de su efecto antiinflamatorio y desinfectante, son capaces de promover la formación de neovasos y fibroblastos en lesiones dérmicas, lo cual garantiza y acelera la curación. (59,60)

Estimulación de la circulación de la sangre

Las membranas celulares están constituidas, entre otras, también por estructuras lipídicas. Las interacciones de derivados del ozono (ozonoterapia) con las membranas celulares, rompen las excesivas fuerzas de atracción y enlaces, mejorando de este modo, su relajación, flexibilidad, permeabilidad, y deformabilidad.

En la sangre, esto también mejora la flexibilidad, deformabilidad y permeabilidad de los glóbulos rojos, así como su agregación en los llamados agregados en "pilas de monedas". De este modo, se logra mejor circulación a través de los más finos vasos sanguíneos (microcapilares), y mejor capacidad para absorber oxígeno en los pulmones y liberarlo a nivel tisular para otras células del cuerpo circundantes. Después de la ozonoterapia, la sangre mejora su capacidad para circular a través de los microcapilares más estrechos y la microcirculación. Además, los eritrocitos desagregados y suavizados son más capaces de absorber y transferir oxígeno, entre otros factores, por la mayor superficie de contacto libre y deformación. (2,59)

Antiálgico y antiinflamatorio

En aplicación local, presenta estos efectos, por neutralizar mediadores neuroquímicos de la sensación dolorosa y facilitar la metabolización y eliminación de mediadores inflamatorios como histaminas, quininas, entre otros. (59)

Germicida

Inactiva o elimina todo tipo de microorganismos patógenos, tales como bacterias, hongos y virus. La actividad germicida general (antimicótica, antibacteriana, antiviral) es una de las propiedades más típicas y notables de la ozonoterapia y los metabolitos especiales del ozono. Se han realizado muchos ensayos clínicos, *in vitro* e *in vivo* durante varios años, en los cuales se ha demostrado su efecto germicida en general.

El ozono cura porque equilibra el metabolismo en forma integral: por un lado, la circulación sanguínea mejora en los tejidos afectados y, por otro, el transporte de oxígeno, de manera que también lo hace el suministro de energía a las áreas inflamadas. De igual forma, el sistema inmunológico es influido o estimulado positivamente. A lo anterior se añade su efecto de vacuna, por cuanto fragmentos de virus, parcialmente destruidos, pueden funcionar como estímulo en la producción de anticuerpos. Además, como el ozono induce a una mayor “agresividad” de los leucocitos, hace que los virus sean atacados más rápidamente y con mayor fuerza. También actúa como antitóxico, sin destruir los tejidos. Y, por último, como no puede ser inactivado por sistemas enzimáticos, actúa sobre cualquier tipo de agente agresor. También es utilizado como un potente inmunoestimulante, desactivador del dolor y antiinflamatorio. (59,60)

La ozonoterapia no es una medicina alternativa, sino natural. Tampoco provoca consecuencias colaterales con otros tratamientos, pues no compite, sino complementa cualquier otra aplicación médica. Las sesiones terapéuticas son rápidas, eficaces y económicas, que varían en cantidad y duración, según la afección de que se trate. Las aplicaciones no tienen efectos adversos. (60)

Al ser conocido que el ozono tiene afinidad con el grupo sulfhidrilo, característico de los aminoácidos esenciales cisteína y metionina, permitirá intervenir en el metabolismo de las proteínas; al contribuir a aumentar la producción de citocinas

(proteínas moduladoras del sistema inmunitario) lo que demuestra su papel inmunorregulador e inmunorrestaurador y resulta eficaz en los pacientes con síndrome de malabsorción intestinal por *Giardia lamblia*. (2, 59,60)

Cuba está entre los países iniciadores en la aplicación del ozono, y es reconocida por las investigaciones que impulsa en tratamientos médicos y otros usos. El tratamiento de la hernia discal, la desnutrición en niños ocasionada por parasitismos como la giardiasis, afecciones cutáneas causadas por hongos o bacterias, el impétigo, además del saneamiento del agua potable y residual, figuran entre las principales aplicaciones que actualmente tiene el ozono.(2)

Como se ha visto hasta ahora, la infección por *Giardia lamblia* puede ser curable a partir de la ingestión de determinados medicamentos. Múltiples fármacos son útiles; sin embargo, el problema que se plantea muchas veces va más allá. No sólo radica en el medicamento que se le prescribe al paciente, sino en las orientaciones preventivas que se le ofrece y el adecuado seguimiento del caso.

El periodo prepatente de la infección por este protozoo es de 12 días aproximadamente. De ahí que a todo paciente a quien se le oriente un tratamiento anti-giardiasis se le debe orientar además realizarse 3 exámenes de heces posteriores al tratamiento entre los primeros 3-10 días, especialmente en regiones con alta prevalencia de la infección. (2,61)

Las muestras de heces deben ser colectadas por defecación espontánea, en frascos limpios y secos, y llevadas de inmediato al laboratorio para su procesamiento. Ya en este lugar, el personal especializado debe proceder al análisis de las heces utilizando el examen directo y, además, alguna técnica de concentración para protozoos como la técnica de formol-éter (Ritchie) o la de Faust con las cuales se disminuye significativamente la probabilidad de que algún paciente no curado parasitológicamente se notifique como tal. (2)

Si estos exámenes resultan positivos, se considera al paciente no curado parasitológicamente y se puede considerar proponer otro ciclo con el mismo medicamento, aumentar la dosis del mismo, asociarlo a otro fármaco anti-giardiasis (pero con otro mecanismo de acción) o considerar el uso de otro fármaco. Si por el contrario los exámenes resultan negativos, se considera al individuo como curado. (1,2)

Es importante explicar en las consultas los aspectos relacionados con la epidemiología de la parasitosis con el objetivo de prevenir reinfecciones. Pasados a lo sumo dos días de terminado el tratamiento con cualquier fármaco anti-giardiasis, el individuo no tiene concentración del medicamento en el organismo que pueda defenderlo de posteriores ataques del parásito.

Potencialmente, puede infectarse nuevamente y pasados los días correspondientes al período prepatente de la infección, los exámenes parasitológicos serán nuevamente positivos. Esta situación no se debe a que el medicamento no curó el proceso infeccioso, sino a que el individuo se re infectó, por lo cual el fármaco usado de inicio sí fue efectivo. (2)

El adecuado seguimiento de las prescripciones médicas se convierte entonces en un factor importante en la curación. Así el individuo lejos de ser un ente pasivo, participa en su proceso de curación.

MÉTODO

Se realizó un estudio experimental en el servicio de Pediatría del Hospital Provincial "Antonio Luaces Iraola" en el período comprendido desde abril del 2007 hasta Septiembre del 2010, con una muestra de 300 pacientes con el objetivo de evaluar la respuesta a los diferentes esquemas de tratamiento. El tamaño de la muestra se calculó considerando un error tipo I del 5% y un error tipo II del 20%, teniendo en cuenta que la probabilidad de un desenlace adverso en el grupo control es de un 20% y en el grupo estudio de un 1%, lo que resultó 49 niños.

Para la selección del universo muestral se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

➤ **Criterios de Inclusión:**

- Niños que asisten a la consulta de Gastroenterología Pediátrica con el diagnóstico de una giardiasis, con edades comprendidas entre 0 y 14 años sin distinción de sexo, peso y raza y con heces fecales directo o seriado positivos, que no hayan recibido tratamiento previo.

➤ **Criterios de exclusión:**

- Niños con antecedentes de tratamientos previos para la giardiasis.
- Niños con antecedentes patológicos personales de enfermedades renales, hepáticas, digestivas o neurológicas que impidan la administración de fármacos por vía oral.
- Negación del tutor legal a que el niño reciba el esquema terapéutico.

- Empleo de tratamientos concomitantes con inductores o inhibidores hepáticos.

Para la realización del experimento se tuvo en cuenta cinco grupos experimentales (E1, E2, E3, E4, E5), y un grupo control (C), los pacientes fueron distribuidos de forma aleatoria a cada uno de los grupos de tratamiento garantizando la homogeneidad de los grupos que contó cada uno con 50 pacientes.

Se consideró el tratamiento con Tinidazol como estándar por lo que se utilizó en el tratamiento del grupo control a razón de 50mg/kg/día por tres días, el grupo E1 recibió tratamiento con tinidazol a dosis única (65mg/kg/día), el grupo E2 recibió tratamiento con Metronidazol a 15mg/kg/día durante siete días, el grupo E3 recibió Secnidazol a 30mg/kg/día dosis única, el grupo E4 recibió tratamiento con ozonoterapia diez sesiones, dosis según edad, de 0-12 meses 50ml, de 2-3 años 75ml, de 4-5 años 100ml, de 6-13 años 150ml, mayor de 13 años 200ml y el grupo E5 recibió tratamiento con propóleos 30% a razón de 20 gotas 2 veces al día en niños menores de 2 años y 30 gotas 2 veces al día en niños mayores de 2 años.

Para la recolección de la muestra se confeccionó una encuesta (anexo 1) la cual fue aplicada en el momento de la consulta (por la autora de la investigación), una vez corroborado el diagnóstico con los exámenes complementarios y se le indica el tratamiento.

A la semana de haber concluido éste se realizó el examen de heces fecales seriados, (realizados siempre por el mismo técnico), y el paciente es citado a consulta para completar la encuesta.

Operacionalización de las variables:

1- Desaparición de síntomas clínicos:

- ❖ No desaparecen: si al culminar el tratamiento los síntomas iniciales persisten.
- ❖ Si desaparecen: si al culminar el tratamiento los síntomas iniciales desaparecieron.

2. Exámenes negativos de laboratorio:

- ❖ Si no refiere giardiasis en las heces fecales.

El procesamiento estadístico de los datos se realizó a través de la prueba no paramétrica de Kruskal Wails, con un nivel de significación de 95%. Alfa =0.05, (SPSS versión 15.1) Ho: No existen diferencias significativas entre los tratamientos

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

La muestra quedó constituida por un total de 300 niños comprendidos en las edades de 0-14 años, de ellos 143 femeninas y 157 masculinos como se puede observar en la Tabla # 1.

Tabla # 1. Distribución de pacientes que acudieron a la consulta externa de Gastroenterología Pediátrica en el periodo comprendido de Abril del 2007 a Septiembre 2010, que conformaron los diferentes grupos experimentales, según edad y sexo.

GRUPO DE EDADES (AÑOS)	SEXO		TOTAL	%
	F	M		
<1	7	11	18	6
1--5	88	81	169	56.4
6--14	48	65	113	37.6
Total	143	157	300	100

El grupo etareo de mayor prevalencia fue el de 1-5 años que representó el 56,4%, este resultado se relaciona con estudios que reporta la literatura, se menciona que los niños menores de 5 años de edad son más susceptibles a esta parasitosis que los adultos incluyéndose la edad dentro de los factores predisponentes a la infección por giardia. (2,62) En encuesta nacional de parasitismo intestinal realizada en 1984 en Cuba, se encontró una prevalencia mayor en niños con edades de 1-5 años, más recientemente trabajos realizados por Nuñez y colaboradores mostraron cifras de prevalencia entre el 20 y 54% en estas edades. (2,48) Estudios realizados en el 2005, en Ciego de Ávila, por las doctoras Francisco Castillo y Almeida Reyes, acerca del comportamiento de la Giardia Lamblia en el paciente pediátrico, coinciden con estos resultados. (63,64) En un

estudio realizado en el estado de Zulia, Venezuela, acerca de la prevalencia de la Giardiasis en hogares de cuidado diario, se obtuvo que el 45,2% de los pacientes estudiados pertenecían a este grupo de edad, igualmente no se encontró diferencias en cuanto a la distribución por sexo. (65)

En la Tabla # 2 se hace referencia a las manifestaciones clínicas recogidas en los diferentes pacientes que fueron motivo de consulta, donde puede apreciarse que el síntoma de mayor incidencia lo constituyó el dolor abdominal (27.7 %) seguido de diarreas agudas (22 %).

Tabla # 2. Síntomas clínicos

SÍNTOMAS	#	%
Dolor abdominal	83	27.7
Diarrea aguda	66	22
Diarrea persistente	35	11.7
Anorexia	27	9
Distensión abdominal	23	7.7
Vómito	21	7
Urticaria	19	6.3
Aftas recurrentes	16	5.3
Artritis reactiva	6	2
Constipación	4	1.3

Este resultado coincide con lo reportado por otros estudios donde entre los síntomas digestivos más comunes están las diarreas, los cólicos o dolores abdominales, náuseas, meteorismo y disminución del apetito, las doctoras Almeida Reyes y Francisco Castillo obtuvieron como síntoma más frecuente la diarrea (75%) seguido de dolor abdominal (63,3%), coincide con estudio realizado por *Echevarria Milhet* en Santiago de Cuba. (63, 64,66). Recientemente estudio realizado por la doctora Phillips E, en Ciego de Ávila señala como síntomas principales al dolor abdominal (30%) y las diarreas (28%). (67)

Entre las manifestaciones extraintestinales se observó la presencia de urticaria (6.3%), seguida de aftas recurrentes (5.3%) y artritis reactiva (2%), los cuales son mencionados en la literatura revisada y afirman que la urticaria es la infección cutánea más frecuentemente asociada a giardiasis, pocos artículos describen asociación entre manifestaciones bucales y giardiasis, las mas encontradas han sido aftas, glositis y queilitis, en cuanto a las manifestaciones articulares se reportan en la literatura casos de artritis reactiva invocándose en su patogenia mecanismos inmunológicos. (2, 25,68)

En la Tabla # 3 se muestran los resultados obtenidos en cuanto a la desaparición de la giardiasis en heces fecales una vez terminado el tratamiento, observándose que con el uso del Metronidazol y el Tinidazol se obtuvieron los mejores resultados.

Tabla # 3. Resultado de heces fecales al finalizar el tratamiento

Medicamentos	Resultado de heces fecales al finalizar el tratamiento		Total
	Desaparece Giardia	No desaparece Giardia	
Tinidazol	44	6	50
Metronidazol	42	8	50
Tinidazol (dosis única)	40	10	50
Secnidazol	35	15	50
Propolisina	20	30	50
Ozonoterapia	15	35	50
Tota	196	104	300

Al realizar el análisis estadístico se obtuvo que existen diferencias significativas en cuanto al efecto de los diferentes regímenes terapéuticos utilizados para la desaparición de la Giardia en heces fecales según la muestra seleccionada y con un nivel de significación del 95%, los medicamentos de mayor eficacia fueron

Tinidazol y Metronidazol, no encontrándose diferencias significativas entre estos, pero si difieren con respecto al Secnidazol, Propolisina y Ozonoterapia, el uso del Tinidazol en dosis única presentó igual respuesta que aquellos pacientes tratados de la forma convencional a 50mg/kg durante tres días lo que se relaciona con estudios revisados que recomiendan su uso en dosis única refiriendo una mayor tasa de curación. Estos resultados coinciden con la literatura consultada que afirman el uso del Metronidazol como droga de elección en el tratamiento de la giardiasis, con su uso se han reportado cifras de eficacia media de un 94%, el Tinidazol ha reportado cifras de eficacia media de un 91% (2). Estudio realizado por Phillips E, en Ciego de Ávila, muestra mejor resultado con Tinidazol seguido por Metronidazol. En Chile, Noemí H I y colaboradores encontraron que con el uso del Tinidazol, el 82.4% de los pacientes tratados tuvieron resultados negativos en los análisis de heces fecales. (48,49)

Un estudio comparativo sobre la eficacia del Albendazol y el Metronidazol en la giardiasis infantil que se realizó en Tegucigalpa, México reveló que en el 75% de los pacientes tratados con Metronidazol las muestras de heces fecales analizadas después de concluir el tratamiento eran negativas para quiste de Giardia. (51)

En la Tabla # 4 se aprecia que desaparecen los síntomas clínicos en relación con el uso de los diferentes regímenes terapéuticos utilizados, no obstante no se obtuvo diferencias significativas entre ellos.

Tabla # 4 Desaparición de síntomas clínicos posterior al tratamiento

Medicamentos	Síntomas		Total
	Desaparecen	No desaparecen	
Metronidazol	40	10	50
Tinidazol	36	14	50
Secnidazol	35	15	50
Tinidazol (dosis única)	34	16	50
Ozonoterapia	30	20	50
Propolisina	29	21	50
Total	204	96	300

Llama la atención el número de pacientes en los cuales desaparecen síntomas con el uso de ozonoterapia rectal y Propolisina que no coinciden con la curación parasitológica quedando los paciente en fase asintomática, en un estudio realizado en Ciego de Ávila donde se evaluó el uso de la ozonoterapia por vía rectal en el tratamiento de diarrea persistente se obtuvo como resultado que el 80% de los pacientes tratados con ozono resolvió la diarrea en un tiempo menor de 10 días (69). En el presente estudio se encuentra la mejoría clínica en relación

a la desaparición de diarrea persistente, diarrea aguda, anorexia y dolor abdominal con el uso del ozono rectal a pesar de persistir la giardia en heces fecales.

Otro estudió que evaluó el efecto de la ozonoterapia combinada (OLEOZON® oral y ozonoterapia rectal) en el síndrome de malabsorción intestinal, secundario a parasitismo intestinal por Giardia lamblia, concluyó que la ozonoterapia combinada puede ser eficaz en esta patología. (70,71) En el quinto simposio internacional de aplicaciones del ozono en el 2007 en Cuba, se confirmó que la ozonoterapia como alternativa médica, usada por vía rectal, en un estudio clínico llevado a cabo en Camagüey con el objetivo de evaluar la efectividad de la ozonoterapia en diferentes especialidades pediátricas, que incluyó niños con dolor abdominal recurrente de posible etiología parasitaria, presentaron evolución clínica favorable no reportándose ninguna complicación. (60)

Con el uso del propóleos ocurre similar comportamiento, desapareciendo síntomas clínicos a pesar de persistencia de giardiasis en heces fecales, relacionado fundamentalmente con el dolor abdominal, en un estudio realizado en Ciego de Ávila se obtuvo que existía mejoría clínica acompañado de resultados negativos en heces fecales en el 61% de los pacientes estudiados, el uso del Propóleos ha reportado cifras de eficacia de un 79.8%.(2,55)

CONCLUSIONES

Las edades comprendidas entre 1-5 años fueron las de mayor prevalencia de giardiasis, asociándose el dolor abdominal y las diarreas agudas como los principales síntomas digestivos. La urticaria aguda seguida de las aftas recurrentes y la artritis reactiva representaron los principales síntomas extraintestinales. Los medicamentos de mayor eficacia en la desaparición de la Giardia en los exámenes complementarios fueron el Tinidazol y Metronidazol no existiendo diferencias significativas entre ellos; en cuanto a la desaparición de los síntomas clínicos hubo un comportamiento similar en los diferentes grupos de tratamientos.

RECOMENDACIONES

- Usar el Tinidazol y el Metronidazol como medicamentos de elección en los pacientes pediátricos con giardiasis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nuñez Fernandez FA. Estudio de factores asociados con la reinfección por Giardia lamblia en niños de círculos infantiles [Tesis]. La Habana: Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí; 2004
2. Fonte Galindo L, Saleh Almanoni SA. Giardiasis. Entre realidades y mitos. La Habana: Ciencias Médicas; 2009
3. Riveron Corteguera R. Etiología. En: de la Torre Montejó E, Pelayo González Posada EJ, editores. Pediatría II. La Habana: Ciencias Médicas; 2006.p.486-530
4. Ruiz Espinosa A, Núñez Fernández FA, Rodríguez Peña MS, Dumenígo Ripioll BE, Ginorio Gavito DE. Parásitos. Generalidades. En: de la Torre Montejó E, Pelayo González Posada EJ, editores. Pediatría IV. La Habana: Ciencias Médicas; 2008.p.817-898.
5. Gomez Vital M, Orihuela de la Cal ME. Parasitismo intestinal en círculos infantiles. Rev Cubana Med Gen Intri. Mayo-Junio 1999; 15 (3):269-276.
6. Fistera. com. Parasitosis. Guías Clínicas [Monografía en Internet]. Fistera; 2006[citado 7 Ago 2008]. Disponible en: <http://www.fistera.com/fisterae/>
7. Martín del Barco OH, Álvarez P, López R. Parasitosis intestinal. FMC. 2009; 16(1):14-24
8. Ramírez E, Dona MC, Cordoví R. Parasitismo Intestinal en Zonas Rurales de Cuba 1988-1993. En: Actas del IV Congreso Cubano de Microbiología y Parasitología, I Congreso de Medicina Tropical. Ciudad Habana; 1993, octubre, 27-29. (Documento no publicado).
9. Fonte Galindo L, Ali Almannoni S, Martin Pupo D, Monte Lopez A, Sanchez Valdés L, De los Ángeles Fernández M. Conocimientos, Percepciones y Prácticas en relación con giardiasis.Rev Cubana Med. Ciudad de la Habana [serie en internet]2009[citado 28 de febrero 2010];48 (4) [aprox 8 pág] Disponible en ecimed@infomed.sld.cu

10. Garder T. Giardiasis. Clin Microbiol Rev [serie en Internet]. 2001[citado 15 Jul 2008]; 14(1): [aprox. 22 p.]. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=88>
11. Aucott, J. Giardiasis y otras enfermedades por protozoos. En Nelson WE, Berman RE, Kligman RM, Harbin AM. Tratado Pediatría. 15th ed. Mc Graw-Hill. Editorial Ciencias Médicas; 1998. p.1221-1224.
12. Álvarez Sintés R. Temas de Medicina General Integral. La Habana: Ciencias Médicas; 2001.
13. Martínez Valverde A, Jiménez R. Parásitos Intestinales. En. Cruz M, editores. Tratado Pediatría .7th ed. Ciudad Habana: Ciencias Médicas; 2006.p.1228-1238.
14. Poverino D, Molina N B, Minvielle M C, Lozano M E, Basualdo J A. Técnicas de purificación y ruptura de quiste de Giardia. Revista Argentina Microbiología [serie en Internet]2004[citado 14 Nov 2007];36(3):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-75412004000300>
15. Ávila- Rodríguez E H, Ávila- Rodríguez A, Araujo- Contreras J M. Factores asociados a parasitosis intestinal en niños de la consulta ambulatoria de un hospital asistencial. Revista Mexicana de Pediatría[serie en Internet]2007[citado 26 Sept 2008];74(1):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2007/sp071b.pdf>
16. De Campagnaro D, Olivo Cuesta E, Méndez Camacho C. Niños con amebiasis, giardiasis y blastocitosis. Respuesta clínica ante tres medicamentos. Revista MedULA[serie en Internet]2006[24 de octubre del 2007];015(2)[aprox. 2 p.]. Disponible en: http://www.saber.ula.ve/cgi-win/be_alex.exe?Acceso=T01630000
17. Jarabo García M T. Seroprevalencia de la giardiasis en escolares de una comunidad rural de la provincia de Cuenca [página en Internet].Madrid: Ciencias Biomédicas; c. 25 Oct 2004[08 Jul 2008;citado 10 Dic 2007][aprox. 2 p.].Disponible en: <http://eprints.ucm.es/2883/> -

18. Rodríguez J, Cortés E, Salamanca L, Sánchez M, Vanegas F, Sierra P. Parasitismos y Estado Nutricional en niños preescolares de Instituciones del Distrito Capital. Rev Med [serie en Internet] 2005 [citado el 2 de junio del 2008]; 1(2): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.revmed.unal.edu.co/revistas/v1n2/Rev28.htm>
19. Dubey R, Muranjar M, Narayanan TS. Intestinal giardiasis: an unusual cause for hypoproteinemia. Indian J, Gastroenterol. 2000 Jan-Mar; 19 (1):38-9.
20. Rivera M, de la Parte M A, Hurtado P, Magali L, Collazo M. Giardiasis intestinal. Mini-Revisión [página en Internet]. 2002 [citado 7 de agosto del 2008]; 43(2): [aprox. 13 p.]. Disponible en: <http://www.fihu-diagnostico.org.pe/revista/numeros/2004/jul>
21. Uberos Fernández J. Giardiasis: Revisión sobre su patogenia y tratamiento. [monografía en Internet]. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2006 [citado 5 Dic 2007]. Disponible en: <http://www.sepeap.org/archivos/revisiones/gastro/giardia.htm>
22. López C, Thiedke C, Corre N, Jaffe R, Carr R, Saccocio S, Davis T. Giardiasis [página en Internet]. Estados Unidos: Familydoctor. Org; © 2010 [citado 17 Jul 2010]. [aprox. 2 pantallas.]. Disponible en: <http://familydoctor.org/online/famdoces/home/common/digestiv>
23. Roca Goderich R, Smith V, Paz E. Temas de Medicina Interna. 4th ed. La Habana: Ciencias Médicas; 2002.
24. Machado H. Diseñan vacuna cubana para combatir la giardiasis. [monografía en Internet] Camaguey: Departamento de Alergología del Hospital Amelia Simoni; 2006 [citado 18 May 2008]. Disponible en: <http://www.cnctv.cubasi.cu/noticia.php?idn=1961>
25. Saleh Almannoni A. Giardiasis extraintestinal. Entre realidades y mito. Rev Cienc Méd La Habana [serie en Internet]. 2008 [citado 12 Ene 2008]; VII (2): [aprox. 6 p.]. Disponible en: http://www.ucmh.sld.cu/rhab/rhcm_vol_7num_2/rhcm12208.htm.

26. Pietrzak A, Chodorowska G, Urban J, Bogucka V, Dybiec E. Cutaneous manifestation of giardiasis - case report. *Ann Agric Environ Med.* 2005; 12(299):303.
27. McKnight J, Tietze PE. Dermatologic manifestations of giardiasis. *J Am Board Fam Pract.* 1992; 5:425-8.
28. Ali SA, Hill DR. *Giardia intestinalis*. *Curr Opin Infect Dis.* 2006; 16:453-60.
29. Larrea A. Manifestaciones clínicas bucales en pacientes con giardiasis y amebiasis. [Gac Odontol.](#) 2002; 3:31-3.
30. Núñez Fernández F. *Giardia lamblia*. En: Valdez LL, Zuazo D, editores. *Microbiología Parasitología Médica*. Ciudad Habana: Ciencias Médicas; 2001. p. 31-37.
31. Melnick Joseph L. *Parasitología Médica*. En Jawetz E, editor. *Manual de Microbiología Médica*. La Habana: Pueblo y Educación; 1985. p. 526-528.
32. Mendoza D, Escobedo AA, Torres D, Cordobi RA, Pelayo L, Fernández M, Núñez FA. Utilidad de 2 métodos coproparasitológicos y su empleo en un ensayo terapéutico anti-giardiasis [página en Internet]. 2007 [citado 20 Sep 2007]. [aprox. 8 pantallas]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S037507602003000300007&script=sci_arttxt
33. Department of Tropical Medicine, Tulare University School of Public Health and Tropical Medicine. Risk of Giardiasis From consumption of wilderness water in North America: a systematic review of epidemiologic data. *Int J Infect Dis.* 2000; 4 (2) :100-3.
34. Jelineck T, Loscher T. Epidemiology of giardiasis in German travelers. *J Travel Med.* 2000 Mar-Apr; 7 (2):70-3
35. Kittewell IS, Bettiol SS. Epidemiology of giardiasis in Tasmania: a potential risk to residents and visitors. *J Travel Med.* 1998; 5(3):127-30

36. Fraser D, Bilenko N, Deckelbaum RJ, Dagan R, Giardia lamblia carriage in Israeli Bedouin infants: risk factors and consequences. Clin Infect Dis. 2000 mar; 30(3): 419-24.
37. Vesly CI, Peterson WL. The management of giardiasis. Alimnet Phamacol Ther. 1999; 13(7):843-50.
38. Gascon Brustenga J. Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas. Madrid: Asociación Española de Gastroenterología; 2001.
39. Zaat OM, Mank G, Assendelft WJ. A systematic review on the treatment of giardiasis. Rev Trop Med Internat Healt [serie en Internet]. 2003[citado 2 Jun 2007];2(1):[aprox. 1 p.]. Disponible en: <http://www.blackwell-synergy.com/doi/pdf/10.1046/j.1365-3156>
40. Escobedo AA, Almirall P, Cineman S. State of the art in the treatment of giardiasis [página en Internet].2007[citado 20 Sep 2007]. [aprox. 9 pantallas]. Disponible en: http://www.revista-api.com/2%20edicao%202007/pgs/art_6.html
41. Gorrita Pérez RR. Manifestaciones clínicas y tratamiento del parasitismo intestinal. Rev Cienc Med La Habana.[serie en internet]2009 [citado 28 de febrero 2010];15 (1):[aprox 12 pág] Disponible en: ecimed@infomed.sld.cu
42. Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Goodman Gilman A. Las Bases Farmacológicas de la terapéutica. México: McGraw-Hill Interamericana; 1996.
43. Cheping N, Diaz ME. Formulario Nacional de Medicamentos. La Habana: Ciencias Médicas; 2006.
44. Özbilgin A, Entan P, Yereli K, Tamay A, Kurt Ö, Degerli K, et al. Giardiasis treatment in Turkish children with a single dose of ornidazole. Scand J Infec Dis [serie en Internet]. 2002 [citado 26 Feb 2008];34(12):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=14505160>

45. Vega Gutierrez MI, Alfaro González M, Triguez García M, Calvo Romero C. Giardiasis resistente al metronidazol: a propósito de un caso. Rev Pediatr Aten Primaria. 2008;10:261-6.
46. Redondo Granado MI, Díez Martín MC. Recaída de giardiasis tras tratamiento con metronidazol. Rev Pediatr Aten Primaria. 2009; 11:333-5
47. Cañete R, Escobedo AA, Gonzalez ME, Almirall P. A randomized, controlled, open-label trial of a single day of mebendazole versus a single dose of tinidazole in the treatment of giardiasis in children. Curr Med Res Opin. 2006;22:2131-8.
48. Noemí HI, Herskovic LP, Muñoz CE, Armas AJ. Tratamiento de Infecciones por Giardia Lamblia con Tinidazol. Rev Chilena Pediatr [serie en Internet]. 1982 [citado 15 May 2008]; 53(6):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v53n1-6/art58.pdf>.
49. Díaz Polanco I. Generalización de un medicamento eficaz en el tratamiento de la giardiasis, Secnidazol 500mg[página en Internet]. Ciudad Habana;2005[citado 16 Nov 2010]. Forum de Ciencia y Técnica[aprox. 24 pantallas]. Disponible en: <http://www.forumcyt.cu/UserFiles/forum/Textos/0303008.pdf>.
50. Cañete R, Escobedo AA, Gonzalez ME, Almirall P. Randomized clinical study of five days therapy with mebendazole compared to quinacrine in the treatment of symptomatic giardiasis. World J Gastroenterol. 2006; 12:6366-6370.
51. Samra-Vázquez J, Soto R, Alger-Pineda J. Estudio comparativo de la eficacia y seguridad del albendazol y metronidazol en el tratamiento de la giardiasis infantil en el Hospital Escuela, Tegucigalpa. Rev RMP[serie en Internet]. 2000[citado 19 Oct 2008]; 5(3): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMP/pdf/2000/pdf/Vol5-3-2000-13.pdf>.
52. Farré R, Frascuét I, Sánchez A. El própolis y la salud. Rev Ars Pharmaceutica[serie en Internet]2004[citado 20 May 2008];45(1):[aprox. 36 p.]. Disponible en: <http://www.ugr.es/~ars/abstract/45-21-04.pdf>

53. Galdo Fernandez A. Prodigios de las abejas: el propóleo y la jalea real[página en Internet].2005[citado 12 Oct 2010].[aprox. 5 pantallas]. Disponible en: <http://www.sld.cu/saludvida/naturaltradicional/temas.php?idv=13094>
54. Propóleos [pagina en Internet] EU: Wikipedia, c. enero 2002[21 de septiembre del 2008; 7 de octubre del 2008]. [aprox. 2 pantallas.] Disponible en: <http://es.wikipedia.org/wiki/Propóleos>
55. Becil Alpizar D R. Uso del propóleo en el tratamiento de la giardiasis.Ciego de Ávila: Facultad de Ciencias Médicas “José Asseff Yara”; 1993.
56. Bejerano Verdecia R, Bejerano García R J. Fármaco anti-giardiasis de origen vegetal en su primera fase preclínica. Revista Medisan [serie en Internet] 2007[citado 26 Agosto 2008]; 11(7):[aprox. 1 p.].Disponible en: <http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDeta>
57. Miyares C, Holland I, Castañeda C, Gonzalez T, Frago T Currás R, Soria C.Ensayo terapéutico con un preparado a base de propóleos o propolisina en la giardiasis. Acta Gastroenterol Latinoam. 1998;18(3):195-201.
58. Garcia Bernal M, Medina Morrero R, Hidalgo Yanes P, Delgado Lasval MS, Triffin Triffin E, Gomez Morrero R. Actividad in vitro del propóleo frente a patógenos bacterianos aislados en infecciones humanas. Lat Am J Pharm. 2007;26 (1):100-2.
59. Perez Barrero PR, Rodriguez Mendoza G, Paneque Gamboa MR, Pérez Castro A. La ozonoterapia en estomatología. Medisan[serie en Internet]. 2009[citado 12 Oct 2010];13(4):[aprox. 7 p.].Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol13-4-09/san104009.pdf>.
60. Antia T, Duany, Pedro P, Vejerano ST, Alena V. Ozone therapy and alternative medical vision [página en Internet]. 2007 [citado 8 Ene 2010]. [aprox. 4 pantallas]. Disponible en: [http:// www.ozono.cubaweb.cu](http://www.ozono.cubaweb.cu)
61. Martín Pupo D, Monzote Lopez A, Ali Almanomi S, Sanchez Valdez L, Domenech Cañete I, Fonte Galindo O, Fonte Galindo L. Conocimientos

- percepciones y prácticas sobre giardiasis de médicos de familia de los municipios Playa, La Lisa y Maraiaño[serie en Internet].2010[citado 16 Nov 2010];26(1):[aprox. 8 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol_26_1_10/mgi07110.htm
62. Delgado FR, Montero M, Díaz J, Gran MA. Factores de riesgo de giardiasis en niños de 0-6 años. Rev Cubana Med Trop. 2003; 55(3): 89-93.
63. Almeida Reyes Y. Comportamiento de la Giardia Lamblia en el paciente pediátrico. [tesis].Facultad: Ciencias Médicas Ciego de Ávila; 2005.
64. Francisco Castillo M. Comportamiento de la giardia lamblia en el paciente pediátrico [Tesis]. Ciego de Ávila: Facultad de Ciencias Médicas "José Aseff Yara; 2005.
65. Cheng-Ng R, Castellano-Cañizales JA, Díaz-Suárez O, Enrique Villalobos-Perozo R. Prevalencia de Giardiasis en Hogares de Cuidado Diario en el municipio San Francisco, estado Zulia, Venezuela. Investigación Clínica [serie en Internet]. 2000 [citado 12 Ago 2008];43(4):[aprox. 7 p.]. Disponible en: www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332000400002&script=sci_arttext&tlng=es.
65. Echevarría Milhet JA, Fernández Martínez F, López Virgilí P, Díaz García RC. Características clinicoepidemiológicas de la giardiasis en niños de 3 sectores de salud. Rev Cubana Med Gen Integ [serie en Internet]. 2001[citado 24 Jun 2008]; 17(3): [aprox. 7 p.]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/san/vol7_2_03/san05203.htm
66. Phillips Ellis M. Evaluación de diferentes regímenes terapéuticos empleados en el tratamiento de la giardiasis en niños [Tesis]. Ciego de Ávila: Facultad de Ciencias Médicas "José Aseff Yara"; 2008.
67. Almanóni SA, Pupo D, Rodríguez ME, Cordoní R, Domenech I, Manssur J, et al. Manifestaciones cutáneas de la giardiasis. Reporte de un estudio que demuestra la sobredimensión de un problema de salud. Rev cub med trop [serie en internet]. 2008 [citado 10 de oct 2010];60 (3).

Disponible

en:

<http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sciarttext&pid=50375-0760200800300000?&ing=es>.

68. Montero Rosales O, Nurque Gómez C, Bekford Quintana Y, Leiva Lopez L. Aplicación del ozono por vía rectal en el tratamiento de niños con diarreas persistentes. *Mediciego*[serie en Internet]. 2000[citado 26 Feb 2010];6(2):[aprox. 6 p.].Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol6_02_00/articulos/a8_v6_0200.htm
69. Nazarena I, Colunga JL, Menendez S. Ozonoterapia en el síndrome de mala absorción intestinal secundaria a parasitismo por *Giardia Lamblia*: estudio preliminar. *Rev Cubana Invest*. 2003;22(3):145-9.
70. Rodríguez Zullyt Z, Torres DI, Bouza Suárez M, Hernández D, Hernández Rosales F. Oleozon oral, tratamiento efectivo en la Giardiasis experimental. *Rev CENIC Ciencias Biológicas* [serie en Internet]. 2006[citado 26 Feb 2008]; 37(1): [aprox. 8 p.].Disponible en: <http://revistas.mes.edu.cu:9900/EDUNIV/03-Revistas-Cientific>.

ANEXOS

Encuesta

Evaluación Inicial

Nombre y Apellidos: _____

Edad: _____ Sexo: _____

Tratamiento recibido: _____

Síntomas Clínicos: _____

Heces Fecales: _____

Evaluación Final

Evaluación de los síntomas clínicos:

Resultados de Heces Fecales:

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por este medio solicitamos su autorización para que su hijo(a) sea sometido al tratamiento anti-giardiasis según esquema seleccionado del proyecto de investigación en acción, así como de la realización de los análisis seriados de heces fecales.

Firma de los tutores legales:
