

Giardia Y GIARDIOSIS

María Jesús Alcaraz Soriano

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Doctor Peset Aleixandre. Valencia

La giardiosis, causada por *Giardia lamblia* (sinónimo: *Giardia intestinalis*, *Giardia duodenalis*), constituye una parasitosis de gran importancia epidemiológica y clínica por su alta prevalencia y patogenicidad, fundamentalmente entre la población infantil. El interés por este protista flagelado se ha incrementado a partir de la segunda mitad del siglo XX con el reconocimiento de su potencial patógeno en 1962 y la demostración, en 1987, de que la infección experimental humana por *Giardia* cumplen los postulados de Koch. Asimismo, los estudios de secuenciación del gen que codifica la subunidad pequeña o 18S rRNA (SS rRNA), utilizados en los actuales sistemas de clasificación molecular de los microorganismos eucariotas, señalan a *Giardia* como el organismo eucariota más primitivo conocido en la escala evolutiva entre los procariotas y eucariotas.

TAXONOMÍA

En la clasificación de los protozoos de Levine (1980), el género *Giardia* se incluye en el phylum *Sarcomastigophora*, subphylum *Mastigophora*, clase *Zoomastigophorea*, orden *Diplomonadida*, familia *Hexamitidae* que incluye un único género: *Giardia*. En este género se admiten diferentes especies, dependiendo de los criterios empleados por los diferentes autores. Siguiendo el criterio de especificidad del hospedador de Kulda (1995) se han descrito 41 especies diferentes de *Giardia*; sin embargo, de acuerdo con el morfológico de Erlandsen (1990), de disposición de las estructuras microtubulares presentes en los cuerpos medios de los trofozoítos, se admiten tres grupos de especies: *Giardia agilis*, *Giardia muris* y *Giardia intestinalis* (*duodenalis* o *lamblia*).

Solo los aislamientos de este último grupo se asocian con enfermedad en el hombre, con diferencias en su virulencia, patogenicidad, infectividad, antigenicidad y sensibilidad a los fármacos. A las cepas de procedencia exclusivamente humana se les denomina especies de *G. lamblia*, para diferenciarlas de aquéllas de origen animal, pero que pueden infectar al hombre, conocidas como especies de *G. intestinalis* o *G. duodenalis*. Dentro de grupo de *G. intestinalis* algunos organismos han sido designados con la categoría de especies, de acuerdo con criterios morfológicos de microscopía electrónica.

Los estudios de amplificación enzimática mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y de secuenciación de la subunidad 18S rRNA permiten proponer la existencia de dos genotipos para las cepas de *G. lamblia*, basados en la presencia de la secuencia señal GCG o ATC en la posición 22-24 del gen que codifica la subunidad pequeña del rRNA (SSU-rRNA): genotipo A o *Polish* (GCG) y genotipo B o *Belgian* (ATC). Ambos genotipos son patógenos humanos y no se ha demostrado correlación entre el genotipo infectante y la virulencia o el espectro de hospedadores de la cepa. Por lo tanto, la taxonomía actual del género *Giardia* no refleja la heterogeneidad genética y fenotípica que existe en las especies del grupo de *G. intestinalis*, por lo que posee escaso valor predictivo respecto a factores tales como la especificidad del hospedador o la infecciosidad o virulencia de la cepa en cuestión.

EPIDEMIOLOGÍA

La infección por *G. lamblia* es cosmopolita y se puede desarrollar tanto de forma endémica (afectando fundamentalmente a la población infantil, con frecuentes reinfecciones)

o de forma epidémica (brotes que afectan a comunidades cerradas o viajeros que visitan zonas endémicas). Entre un 2-3% de todas las diarreas del viajero están causadas por *Giardia*. La infección se adquiere por la ingestión de quistes o, más raramente, por trofozoítos, procedentes de la materia fecal. Los quistes son muy infecciosos, la ingestión de 10 quistes viables origina giardiosis sintomática en voluntarios. La transmisión es fundamentalmente fecal-oral directa, por contacto con personas o animales infectados por *Giardia*; la transmisión fecal-oral indirecta, por el consumo de aguas o alimentos contaminados con quistes, suele ser el origen de brotes epidémicos. *Giardia* también se transmite por vía sexual (Lynch, 1972), sobre todo entre la población homosexual.

El reservorio fundamental de *G. lamblia* es el hombre, enfermo o portador asintomático. Sin embargo, la infección por aislados del grupo de *G. intestinalis* es frecuente y está muy extendida entre animales domésticos (perros, gatos, pájaros, caballos, cabras, ovejas, vacas...) y en un amplio rango de mamíferos salvajes y aves. En este sentido, se ha postulado por numerosos autores la transmisión zoonótica de los aislados de *G. intestinalis* a partir de animales domésticos y selváticos infectados, actuando estos como reservorios del parásito. Considerándose actualmente a la giardiosis como una zooantroposis.

CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS DE *Giardia lamblia*

Como otras especies de este género, el ciclo biológico de *G. lamblia* incluye dos fases o estadios: el trofozoíto (forma vegetativa) cuyo hábitat es el intestino delgado, siendo responsable de las manifestaciones clínicas, y el quiste (forma de resistencia e infecciosa) responsable de la transmisión del parásito. Los trofozoítos colonizan primariamente el yeyuno, aunque algunos organismos pueden encontrarse en el duodeno y, rara vez, en el íleon, vías biliares o vesícula biliar. El pH óptimo de desarrollo oscila entre 6,4 y 7,2. Esta predilección de los trofozoítos por el yeyuno sugiere que requieren una alta concentración de nutrientes para su supervivencia y proliferación, especialmente los que el parásito no es capaz de sintetizar *ex novo*, como el colesterol, elemento fundamental para la biogénesis de sus membranas y en el proceso de enquistación de los trofozoítos a lo largo del intestino.

Los estudios realizados hasta la fecha indican que *Giardia* es un organismo con reproducción asexual y funcionalmente haploide; no se ha demostrado reproducción sexual a diferencia de lo que sucede con otros protozoos. Los trofozoítos se dividen en el intestino delgado mediante un proceso de fisión binaria, que incluye la división nuclear en primer lugar, seguida del aparato neuromotor y del disco ventral, y la separación posterior del citoplasma, obteniéndose dos trofozoítos hijos.

Estructura del trofozoíto de *G. lamblia*

Este organismo tiene una morfología piriforme, de 12-15 μm x 6-8 μm , convexo dorsalmente y con una concavidad ventral (disco succionario o ventral). Se distinguen las siguientes estructuras:

- **Núcleo:** Posee dos núcleos ovoides, situados simétricamente a cada lado de la línea media, con un gran cariosoma central. No se ha demostrado la presencia de nucléolo y la membrana nuclear no está revestida por cromatina, aunque parcialmente está recubierta por ribosomas. El tamaño del genoma de *G. lamblia*, de acuerdo con los estudios de restricción y densitometría realizados, es de 10,6-11,9 Mb. El contenido en C+G es del 42-48%, aunque para algunas regiones como el SS rRNA alcanza el 75%.
- **Citoesqueleto:** consta del disco succionario o ventral, los cuerpos medios y los cuatro pares de flagelos. El citoesqueleto y, fundamentalmente el disco ventral, tiene un papel importante en la supervivencia de *Giardia* en el intestino del hospedador. El **disco succionario** o ventral es una estructura cóncava de 0,4 μm rígida que contacta con las microvellosidades intestinales. Contiene proteínas contráctiles, actina, miosina y tropomiosina, que constituyen la base bioquímica para la contracción del disco,

implicada en la adherencia del trofozoíto al epitelio intestinal. Los **cuerpos medios** están localizados en la línea media del trofozoíto y dorsal al flagelo caudal; es una estructura única del género *Giardia* (criterio de clasificación de las especies de este género). En los trofozoítos de *G. lamblia* presentan una morfología típica de garra. Este parásito presenta cuatro pares de **flagelos** (antero-lateral, postero-lateral, caudal y ventral) que se originan de cuatro pares de cuerpos basales o blefaroplastos en la cara ventral del cuerpo del trofozoíto con sus correspondientes axonemas. La función de los flagelos es permitir la movilidad a los trofozoítos y su papel en la adherencia al epitelio intestinal no parece importante.

Otras organelas presentes en el citoplasma de los trofozoítos de *Giardia* son los ribosomas, los lisosomas, que contienen hidrolasas, DNAsas, RNAsas, cistein-proteasas, etc. y el retículo endoplásmico. Carecen de otras organelas características de las células eucariotas como son las mitocondrias. El complejo de Golgi sólo ha podido ser demostrado en los trofozoítos durante el proceso de enquistación, formando las vesículas específicas de enquistación, pero no en los trofozoítos no enquistados. En el citoplasma de los trofozoítos de *Giardia* pueden encontrarse endosimbiontes, de forma similar a la que sucede con otros protozoos. Algunas cepas de *G. lamblia* contienen un virus RNA de doble cadena de 6,2 Kb, no envuelto, que fue denominado GLV. En 1996 se describió un segundo virus RNA en *Giardia*. La infección por estos GLV se produce por endocitosis y la susceptibilidad de *Giardia* a la infección depende de un receptor específico presente en la superficie de la membrana celular. La mayor parte de los aislamientos de *Giardia* de ambos genotipos son susceptibles a la infección por los GLV. Sin embargo, no se conoce el papel de estos endosimbiontes en la patogenia de la infección por *Giardia*.

Estructura del quiste de *Giardia lamblia*

Los quistes de *Giardia*, tienen una morfología elipsoidal, de 8-12 μm de longitud por 5-8 μm de ancho. Poseen un citoplasma granular, fino, claramente separado de una pared quística de 0,3 μm de espesor adosada a la membrana plasmática del parásito. La pared del quiste es refráctil y su porción externa presenta una estructura fibrilar compuesta por 7 a 20 filamentos, mientras, la porción interna es membranosa. Ambas se encuentran separadas por el espacio periplásmico. Los estudios de la pared externa del quiste mediante cromatografía gaseosa, espectrometría de masas y análisis enzimático, demuestran que la galactosamina en forma de N-acetilgalactosamina (GalNAc) es el azúcar mayoritario.

En el citoplasma del quiste se observan también ocho axonemas, seis de ellos localizados en el área central y dos en la periferia. Asociados a los axonemas se encuentran dos láminas de microtúbulos, paralelos a los axonemas centrales; cada una de estas láminas se encuentra formada por 10 a 20 microtúbulos, que probablemente representan al axóstilo descrito con el microscopio óptico. También se observan numerosos ribosomas, vacuolas y fragmentos del disco ventral. Por el contrario, no se observan mitocondrias, aparato de Golgi, ni retículo endoplásmico rugoso.

Los quistes inmaduros o recién formados tienen dos núcleos y se denominan prequistes y los quistes maduros son tetranucleados. Los núcleos se suelen localizar en el extremo del quiste. El cariosoma nuclear, puede tener una posición central o excéntrica y la membrana nuclear carece de cromatina periférica. La actividad metabólica de los quistes es solo de un 10–20% de la desarrollada por los trofozoítos.

Exquistación y enquistación

La exquistación *in vitro* de *G. lamblia* puede ser inducida utilizando soluciones ácidas que imitan las condiciones del estómago. El pH óptimo para este proceso es de 1,3-4. Sin embargo, la exquistación de *G. lamblia* y *G. muris*, también ocurre a pH 7,5 en tampón

fosfato con bicarbonato, indicando que el pH ácido no se requiere obligatoriamente para la exquistación, apuntando el papel de las proteasas pancreáticas en el proceso. La citoquinesis de la exquistación es rápida. Se inicia a los 5–10 min de someter a los quistes a condiciones de exquistación, completándose en los 30 min siguientes y dando origen a dos trofozoítos binucleados. Solo los trofozoítos del grupo de *G. lamblia* han podido ser cultivados axénicamente *in vitro*, utilizando el medio de cultivo TYI-S-33.

El análisis del estado de diferenciación del parásito indica que la enquistación *in vivo* de los trofozoítos se inicia en el íleon terminal y es casi exclusivo del intestino grueso. Gillin *et al*, en 1988, desarrollaron un método para inducir *in vitro* la enquistación, a partir de trofozoítos mantenidos en cultivo axénico, consiguiendo la formación de quistes viables. La adición al medio TYI-S-33 de sales biliares o bilis a alta concentración induce la enquistación *in vitro*. Se sugirió posteriormente un papel secundario de la bilis en el proceso de enquistación de *Giardia*, al conseguir la enquistación *in vitro* en su ausencia y en una atmósfera de CO₂ y N₂. Lujan *et al*, en 1996, demostraron que el estímulo que induce la enquistación de *Giardia*, tanto *in vitro* como *in vivo* es la ausencia de colesterol, ya que la adición de colesterol del medio bloquea la enquistación. Aunque el mecanismo no es conocido, se piensa que la deficiencia de colesterol altera la permeabilidad de las membranas de los trofozoítos, y directa o indirectamente se pueden activar una serie de mecanismos de transducción que culminan en la expresión de los genes específicos de la enquistación.

PATOGENIA DE LA GIARDIOSIS

El mecanismo patogénico específico por el que el protozoo *Giardia* causa enfermedad no ha sido identificado. Se habla de una patogenia multifactorial y se han implicado a factores dependientes tanto del parásito como del hospedador.

Factores dependientes de *G. lamblia*

En primer lugar, ciertas alteraciones histoquímicas de la mucosa intestinal, debidas a la activación de los linfocitos T por la presencia de VSP (proteínas variantes de superficie), que se traducen en una atrofia de las microvellosidades intestinales, lo que lleva consigo a una pérdida o disminución de la actividad de las disacaridasas (lactasa, maltasa, sacarasa, etc.), una disminución de la absorción de vitamina B₁₂, una alteración en el transporte de glucosa-sodio y en la absorción de D-xilosa y una reducción de la absorción de solutos. También hay factores ligados a la virulencia del clon infectante, que depende en gran parte, por un lado, de las VSP expresadas por el parásito mediadas por las proteasas intestinales, y por otro, por la secreción de una cistein-proteasa IgA1 por los trofozoítos que elimina la respuesta secretora local (IgA) del hospedador. Por el momento no se ha descrito la presencia de citotoxinas ni enterotoxinas.

Factores dependientes del hospedador

Uno de los factores más importantes dependientes del hospedador es la inmunodeficiencia humoral, como la hipogammaglobulinemia (congénita, común variable, ligada al cromosoma X), o el déficit selectivo de IgA (afecta al 10% de la población). Otros factores son los antígenos de histocompatibilidad (HLA): HLA-A1, A2, B8 y B12. La malnutrición calórico-proteica aumenta la gravedad de la giardiosis por disminución de la producción de enterocitos en los *villus* intestinales. Por último, habría que citar la microflora intestinal, imprescindible para la expresión de la patogenicidad de *Giardia*.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA GIARDIOSIS

En los pacientes con giardiosis la sintomatología clínica muestra una gran variabilidad, que depende fundamentalmente de factores individuales de la respuesta inmunitaria más que de otros, como la virulencia de la cepa, la dosis infectante o la duración de la parasitosis. Además, en la giardiosis el periodo prepatente y la duración de la infección no guardan relación con el tamaño del inóculo.

En la mayoría de los pacientes infectados por *G. lamblia* la parasitación es asintomática. Se estima que alrededor de un 60% de las giardiosis cursan de esta manera, aunque esta cifra puede modificarse dependiendo del grupo de población y el área geográfica estudiada. La giardiosis asintomática es más frecuente en niños y adultos de áreas endémicas donde las reinfecciones son muy frecuentes. Numerosos estudios han señalado la importancia epidemiológica de este tipo de infección.

El período de incubación en la giardiosis sintomática oscila entre 3 y 45 días. La infección puede evolucionar de forma aguda, subaguda o crónica. Aunque la giardiosis suele resolverse de forma espontánea, con un curso autolimitado, en otras ocasiones la parasitación puede durar semanas o meses en ausencia de tratamiento. Además, las formas agudas pueden evolucionar, en un número limitado de casos, a infección crónica, con mayor frecuencia entre la población infantil. La sintomatología gastrointestinal es la más frecuente y comprende un amplio espectro de manifestaciones clínicas (tabla 1): a) enteritis aguda (autolimitada), b) diarrea crónica, y c) malabsorción con esteatorrea y pérdida de peso. Las manifestaciones extraintestinales que con más frecuencia se han asociado a la giardiosis son erupción maculopapular, urticaria, aftas, poliartiritis, colangitis, asma bronquial, iridociclitis, retinitis, etc. En las formas de giardiosis crónica los síntomas predominantes son el malestar abdominal acompañado de dolor epigástrico difuso. La diarrea puede persistir o alternar con estreñimiento y puede acompañarse de pérdida de peso.

Tabla 1. Manifestaciones clínicas de la giardiosis.

Síntomas	%
Diarrea	63
Déficit de absorción de lactosa	60
Estreñimiento	55
Déficit de absorción de B12 / fólico	45
Flatulencia	46
Esteatorrea	44
Dolor / distensión abdominal	32
Fatiga	28
Anorexia / náuseas	20
Pérdida de peso	18
Vómitos	5
Moco en heces	4
Fiebre	3

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico giardiosis debe ser considerado en todos los pacientes con diarrea aguda, persistente, o antecedentes de viajes a zonas endémicas. El método de referencia es la identificación de los quistes en un examen con microscopía óptica. Con menor frecuencia, es posible observar los trofozoítos en muestras de heces. Los exámenes se realizan directamente en fresco o tras un proceso previo de concentración (formol-éter-acetato, sulfato de zinc, formol-éter-etílico, etc.), en heces no conservadas o conservadas [formol 10%, alcohol polivinílico o mertiolato-yodo-formaldehído MYF)]. Debido al carácter intermitente y, en general, al bajo nivel de excreción de quistes en la giardiosis, la sensibilidad del examen de una única muestra de heces es del 35-50%. La realización de

técnicas de concentración y el estudio de dos o tres muestras de heces seriadas incrementa la sensibilidad al 70%. En pacientes con giardiosis persistente se recomienda realizar exámenes seriados de heces durante cuatro semanas; en estos casos, la sensibilidad del estudio microscópico alcanza el 97%.

En algunos pacientes con diarrea crónica y malabsorción, y con exámenes de heces repetidamente negativos a pesar de la sospecha de giardiosis, puede ser necesario recurrir al estudio del contenido duodenal. La muestra duodenal puede obtenerse bien, con la utilización del Enterotest®, o bien, por esofago-gastro-duodenoscopia con aspiración o biopsia duodenal. La biopsia duodenal puede ser obtenida sin endoscopia utilizando una sonda nasogástrica (tubo de Rubin) unida a una cápsula de Crosby o Carey. Aunque la biopsia es un procedimiento invasor, puede ser útil en estos pacientes al permitir realizar un diagnóstico diferencial con otras patologías (enfermedad de Whipple, enfermedad de Crohn, linfoma, esprue, ciclosporidiosis, critosporidiosis, etc). A pesar del valor de la aspiración o la biopsia intestinal en diagnóstico de giardiosis, conviene insistir en que se trata de una metodología complementaria de los exámenes microscópicos de las heces.

Detección de antígenos en heces

Se han desarrollado diversos métodos inmunológicos encaminados a detectar diversos antígenos de *G. lamblia* en las heces. Así, la contraelectroforesis, cuya sensibilidad y especificidad son del 90% y 95%, respectivamente. La inmunofluorescencia directa utiliza un anticuerpo monoclonal en la detección del antígeno GSA 65 (Meridian Diagnostics), con una sensibilidad del 94% y una especificidad del 98%.

En la actualidad existen diversos enzimoimmunoensayos (EIA) comerciales con una especificidad superior al 99% (99,3-100%), una sensibilidad que varía entre el 88,6% y 100%, y unos valores predictivos positivo y negativo en el intervalo del 98-100% y 95-100%, respectivamente (tabla 2). Estos EIA utilizan anticuerpos monoclonales en la detección del antígeno GSA 65 o CWP1 (ProSpecT® *Giardia* Rapid, ProSpecT® *Giardia* EZ Microplaca, PsoSpecT® *Giardia* new Microplaca, CELISA® TechLab), o bien anticuerpos policlonales (ProSpecT® *Giardia* Microplaca, Cambridge Microwell ELISA, Meridian Premier, Trend *G. lamblia* Direct Detection System, Trend *Giardia* Detection RS Test System). El BIOSITE® Triage IC strip es una tira o membrana de inmunocromatografía que permite la detección simultánea de antígenos del complejo *Entamoeba histolytica-E. dispar*, *G. lamblia* y *Cryptosporidium parvum*; el anticuerpo monoclonal utilizado detecta la giardina. La sensibilidad y especificidad son del 83% y 100%, respectivamente, en la detección de *G. lamblia*.

Tabla 2. Parámetros de probabilidad publicados para la detección de antígenos de *Giardia lamblia* en heces con equipos de EIA^a.

Equipo comercial	S	E	VPP	VPN
ProSpecT® <i>Giardia</i> Microplate	100,0	100,0	100,0	100,0
ProSpecT® <i>Giardia</i> New Microplate	100,0	100,0	100,0	100,0
ProSpecT® <i>Giardia</i> Rapid	90,0	100,0	100,0	95,6
ProSpecT® <i>Giardia</i> EZ Microplate	95,7	100,0	100,0	98,1
Cambridge Microwell ELISA	88,6	100,0	100,0	95,0
Meridian Premier	92,9	100,0	100,0	96,8
Trend <i>G. lamblia</i> Direct Detection	98,6	99,3	98,6	99,3
Trend <i>Giardia</i> Detection RS Test	97,1	100,0	100,0	98,7

^aAbreviaturas: S, sensibilidad; E, especificidad; VPP, valor predictivo positivo; VPN, valor predictivo negativo

Detección por PCR de *G. lamblia* en heces

La aplicación de la PCR en el diagnóstico de giardiosis a partir de muestras de heces ha sido evaluada por diversos autores utilizando distintos iniciadores que amplifican secuencias específicas (gen giardina, gen HSP, de la SS-rRNA o de la región intergénica del gen rRNA de *G. lamblia*) y diferentes condiciones de amplificación (PCR anidada, múltiple, etc.). La sensibilidad analítica publicada para los distintos iniciadores específicos de *G. lamblia* oscila en un intervalo de 1 a 10 quistes por mezcla de reacción. La sensibilidad de la PCR ha sido comparada con la microscopía óptica y las técnicas de EIA. La mayoría de los trabajos encuentran que la PCR es más sensible que la primera y, cuando se amplifica la región IGS rRNA mediante una PCR anidada, la sensibilidad es superior al EIA (Ghosh, 2000).

Métodos serológicos

Se ha desarrollado una amplia variedad de métodos para el serodiagnóstico de la giardiosis: inmunofluorescencia indirecta, inmunodifusión, EIA e *immunoblot*. La sensibilidad y especificidad de los mismos depende fundamentalmente de tipo de antígeno utilizado (trofozoítos intactos, extracto de trofozoítos o proteínas purificadas de *Giardia*), del isotipo de inmunoglobulina estudiado y de la prevalencia de la infección en una determinada área de población (áreas endémicas o no). La utilidad de los métodos serológicos en el diagnóstico de giardiosis humana es un tema controvertido y, aunque existen equipos comerciales para la detección de los anticuerpos anti-*Giardia*, sin embargo, su eficacia clínica no ha sido demostrada, ya que se ha comprobado que no existen diferencias significativas en la respuesta sérica de anticuerpos entre los pacientes con giardiosis sintomática y asintomática.

TRATAMIENTO

Existe un número notable de drogas para el tratamiento de los pacientes con giardiosis. La mayoría de éstos responden a un curso único de tratamiento, especialmente cuando se administra metronidazol o quinacrina. En casos refractarios, por resistencia o recaída, pueden ser necesarios la realización de varios cursos o la combinación de distintas drogas.

Los nitroimidazoles utilizados en el tratamiento de la infección por *G. lamblia* incluyen al metronidazol, tinidazol, ornidazol y secnidazol. Los nitroimidazoles, reducidos mediante la enzima piruvato-ferredoxin oxidoreductasa del parásito, actúan como aceptores de electrones uniéndose de forma covalente a las moléculas de DNA de *G. lamblia*, dañando su forma y provocando la pérdida de su estructura helicoidal, con la consiguiente muerte del trofozoíto. Además, son capaces de inhibir la respiración del trofozoíto y liberan radicales tóxicos que reaccionan con componentes celulares esenciales de *Giardia*. El metronidazol y el tinidazol son los que han demostrado *in vitro* una mayor actividad. Con dosis de metronidazol de 500-750 mg/día durante 5 a 10 días, o en pautas cortas de uno a tres días con dosis únicas de 2,0 a 2,4 g/dosis y, en población pediátrica, 5 mg/kg/d durante 5-10 días, la eficacia media del fármaco es del 92%. En los niños es algo inferior, del 60-88%. Los otros agentes como el tinidazol, el ornidazol y el secnidazol tienen una vida más larga y, en general, se recomienda su administración en dosis única. La eficacia media del tinidazol administrado en una única dosis de 2 g (50 mg/kg/d en niños) es del 92%, similar al metronidazol durante 7 días. El ornidazol tiene una eficacia del 92-100% con una única dosis de 2 g/d (40-50 mg/kg/d en niños). El secnidazol, administrado en una sola dosis de 2 g en adultos y 30 mg/kg/d durante 7-10 días en niños, muestra una eficacia en adultos del 85%. No existen estudios de este fármaco en población infantil.

La quinacrina, un agente antipalúdico, muestra una eficacia clínica frente a *G. lamblia* superior al 90%. El mecanismo de acción de la quinacrina no es bien conocido, pero sabemos que se intercala con el DNA de *Giardia* e interfiere la síntesis de ácidos nucleicos. La quinacrina actúa también en los quistes reduciendo su viabilidad y el proceso de exquistación. La dosis habitual es de 300 mg/d durante 5-7 días en adultos y 6 mg/kg/d durante 7 días en niños. Algunos efectos secundarios de este fármaco tales como la psicosis o la hemólisis en pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, desaconsejan en ocasiones su utilización.

BIBLIOGRAFÍA

- CAMERON AH, ASTLEY R, HALLOWELL M *et al.* Duodenajejunal biopsy in the investigation of children with celiac disease. *Am J Med* 1962; 31:125.
- ERLANDSEN SL, BEMRICH WJ. SEM. Evidence for a new species *Giardia psitaci*. *J Parasitol* 1987; 73:623-629.
- ERLANDSEN SL, BEMRICH WJ, WELLS CL *et al.* Axenic culture and characterization of *Giardia ardea* from the great blue heron (*Ardea herodias*). *J Parasitol* 1990; 76:717-724.
- FAN JB, KORMAN SH, CANTOR CR, SMITH CL. *Giardia lamblia* haploid genome size determined by pulsed field gel electrophoresis is less than 12 Mb. *Nucleic Acids Res* 1991; 19:1905-1908.
- GARDNER TB, HILL DR. Treatment of giardiasis. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14:114-128.
- GILLIN FD, REINER DS, MCCAFFERY JM. Cell biology of the primitive eukaryote *Giardia lamblia*. *Annu Rev Microbiol* 1996; 50:679-705.
- GHOSH S, DEBNATH A, SIL A, DE SCHATTOPADHYAY DJ, DAI P. PCR detection of *Giardia lamblia* in stool: targeting intergenic spacer region of multicopy rRNA gene. *Mol Cell Probes* 2000; 14:181-189.
- KULDA J, NOHYNKOVA E. *Giardia* in humans and animals. En: Kreier JP (ed.) *Parasitic protozoa* 2ª ed. San Diego: Academic Press, 1996; 10:225-242.
- LEVINE ND, CORLIS JO COX FEG *et al.* A newly revised classification of the protozoa. *J Protozool* 1980; 27:37-58.
- LUJAN HD, MOWATT MR, BYRD LG, NASH TE. Cholesterol starvation induces differentiation of the intestinal parasite *Giardia lamblia*. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93:7628-7633.
- LUJAN HD, MOWATT MR, CONRAD JT, BOWERS B, NASH TE. Identification of a novel *Giardia lamblia* cyst wall protein with leucine-rich repeats. Implications for secretory granule formation and protein assembly into the cyst wall. *J Biol Chem* 1995; 270:2907-2913.
- LYNCH V. Parasite transmission. *JAMA* 1972; 222:1309-1310.
- MARTHUR AG, MORRISON HG, NIXON JEJ *et al.* The *Giardia* genome project database. *FEMS Microbiol Lett* 2000; 189:271-273.
- NOHRIA A, ALONSO RA, PEATTIE DA. Identification and characterization of gamma giardin and the gamma giardin gene from *Giardia lamblia*. *Mol Biochem Parasitol* 1992; 56:27-37.

- RICE EW, SHAEFER FW. Improved in vitro excystation procedure for *Giardia lamblia* cysts. J Clin Microbiol 1981; 14:709-710.
- SOGIN ML, GUNDERSON JM, ELWOOD HJ, ALONSO RA, PEATTIE DA. Phylogenetic meaning of the kingdom concept an unusual ribosomal RNA from *Giardia lamblia*. Science 1989; 243:75-77.
- VAN KEULEN H, FEELY DE, MACECHKO DT, JARROLL EL, ERLANDSEN SL. The sequence of *Giardia* small subunit rRNA shows that voles and muskrats are parasitized by a unique species *Giardia microt*. J Parasitol 1998; 84:294-300.
- VAN KEULEN H, HOMAN WL, ERLANDSEN SL, JARROLL EL. A three nucleotide signature sequence in small subunit rRNA divides human *Giardia* in two different genotypes. J Eukaryot 1995; 42:392-394.
- WEISS BJ, VAN KEULEN H, NASH TE. Classification of subgroups of *Giardia lamblia* based upon ribosomal RNA gene sequence using the polymerase chain reaction. Mol Biochem Parasitol 1992; 54:73-86.