



REVISIÓN DE LA LITERATURA

Giardiasis Infantil y Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida

DURÁN-PÉREZ SA*, LEÓN-SICAIROS CR*, RENDÓN-MALDONADO RM**, OSUNA-RAMÍREZ I***

RESUMEN

Las infecciones parasitarias, como la giardiasis, siguen siendo actualmente una causa significativa de morbi-mortalidad principalmente entre la población infantil. La diarrea es la manifestación clínica más frecuente de la giardiasis y se presenta en más del 90% de pacientes infectados con virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Se estima que 2.1 millones de niños menores de 14 años en el mundo se encuentran infectados con este virus y se reporta que alrededor del 18% de muertes en niños menores de 5 años son provocadas por episodios diarreicos. Sinaloa ocupa el primer lugar nacional en casos de giardiasis hasta la semana epidemiológica 34 de 2016 y el lugar 19 en casos de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) con 1.9% de casos reportados entre 1983-2015, observándose una incidencia a nivel nacional de 83.4% en personas entre 20 y 50 años y de 2.1% en niños menores de 14 años. Un estudio realizado en infantes brasileños portadores de HIV reportó una prevalencia de infecciones intestinales de 41.2%, de los cuales el 35.3% correspondió a *Giardia duodenalis*. El genotipo del parásito mayormente asociado a pacientes con HIV fue el ensamble B, que curiosamente es uno de los genotipos con potencial zoonótico reportado principalmente en perros. En esta revisión se analizan aspectos sobre la patogénesis de *Giardia duodenalis* en individuos inmuno-comprometidos.

Palabras clave: *Giardia duodenalis*, giardiasis, patogénesis, VIH/SIDA

ABSTRACT

Parasitic infections such as giardiasis are currently a significant cause of morbidity and mortality mainly among children. Diarrhea is the most frequent clinical manifestation and occurs in more than 90% of HIV infected patients. It is estimated that over 2.1 million of children under 14 years old are infected with giardiasis and around 18% of deaths in children below 5 years old are because of this cause. The state of Sinaloa is the first place in México with giardiasis cases until 34th epidemic week in 2016 and 19th place in cases of AIDS with 1.9% of reported cases between 1983-2015. It was observed a national incidence of 83.4% in people between 20 and 50 years old and of 2.1% in children less than 14 years old. A study made in Brazilian children with HIV reported a prevalence of intestinal infections of 41.2% of which 35.3% were of *Giardia duodenalis*. The genotype mainly associated to patients with HIV was type B; which has been strongly suggested as a zoonotic potential found in dogs. In this review various aspects of the pathogenesis of *Giardia duodenalis* in immunocompromised individuals are analyzed.

Keywords: *Giardia duodenalis*, giardiasis, pathogenesis, HIV/AIDS.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones parasitarias siguen siendo actualmente una causa significativa de morbi-mortalidad en el mundo, principalmente entre la población infantil que vive en países

subdesarrollados y es la diarrea una de las manifestaciones clínicas más prevalentes asociadas a las parasitosis.¹ Se estima que existen alrededor de 340 especies de parásitos capaces de infectar al ser humano y son de especial interés al

*Programa de Doctorado en Biotecnología. Facultad de Ciencias Químico Biológicas, Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sinaloa, México.

**Doctorado en Ciencias Biomédicas. Facultad de Ciencias Químico Biológicas, Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sinaloa, México.

***Departamento de Investigaciones del Hospital General de Culiacán, Sinaloa, México.

Enviar correspondencia, observaciones y sugerencias: al Dr. Ignacio Osuna Ramirez, al Hospital General de Culiacán "Dr. Bernardo J. Gastélum", en calle Aldama esq. Nayarit S/N Col. Rosales, Culiacán Sinaloa. Teléfono 667 716-9810 Ext. 179, correo electrónico: ior6510@hotmail.com.

Este artículo podrá ser consultado en Imbiomed, Latindex, Periódica y en www.hgculiacan.com

grupo de población con alguna deficiencia inmunológica como la producida por el VIH.² La diarrea es una de las causas más comunes de morbi-mortalidad en niños portadores de VIH y se estima que 2.1 millones de niños menores de 14 años se encuentran infectados mundialmente, de los cuales el 90.5% habitan en África subsahariana.³ La infección por VIH en infantes ha sido asociada a un aumento en la susceptibilidad de éstos a infecciones oportunistas, especialmente cuando el conteo de linfocitos T CD4+ es menor de 200 células/mm, asimismo a las complicaciones clínicas provocadas por parásitos patógenos como *G. duodenalis*.⁴

El protozooario *Giardia* fue descrito, por primera vez, por el científico neerlandés Anton Van Leeuwenhoek en 1681, al observar al microscopio sus propias heces; sin embargo, fue hasta 1859 cuando Laembl realizó una descripción más completa acerca de este parásito llamándolo *Cercomonas intestinalis*. Se acuñaron otros nombres a lo largo del tiempo, pero fue Stiles en 1902 quien propone el nombre *Giardia duodenalis*.⁵

Actualmente, *Giardia* sigue siendo considerado un organismo primitivo debido a que estudios genéticos, ubican a este protozooario en una rama evolutiva que divergió tempranamente en el linaje eucariótico, además de poseer rutas metabólicas típicas de organismos procariontes. *Giardia* posee características básicas de eucariontes como 2 núcleos unidos a un retículo endoplásmico, un citoesqueleto complejo y vacuolas periféricas como lisosomas; sin embargo, carece de organelos típicos de eucariontes como mitocondrias, peroxisomas y un aparato de Golgi. *Giardia* posee 2 mecanismos de adaptación para sobrevivir, tanto en el interior como el exterior de un hospedero, la variación antigénica y la enquistación, respectivamente. La variación antigénica consiste en el cambio continuo de antígenos específicos de superficie, figurando como el principal mecanismo de evasión de la respuesta inmunológica del hospedero y por su parte, la enquistación es la formación de una pared quística que le permite sobrevivir en el ambiente externo, lo cual garantiza la transmisión de la infección.⁶

Se han reportado 6 especies del género *Giardia* en mamíferos de los cuales 2 han sido aislados en seres humanos, de especial interés por su potencial zoonótico, pudiendo ser encontrados también en primates, perros, gatos y otras especies de animales salvajes que representan reservorios importantes. Basado en el análisis de las secuencias de los genes que codifican para la trifosfatidomerasa, la subunidad pequeña del ácido ribonucleico (ARN) ribosomal (rARN) y la glutamato deshidrogenasa se han dividido dichos aislados en 2 genotipos principales (genotipos A y B) hoy clasificados como las especies *Giardia duodenalis* y *Giardia enterica*, respectivamente, además, el genotipo A se subdivide en AI y AII.⁷

EPIDEMIOLOGÍA DE LA GIARDIASIS

Esta es una infección intestinal de distribución cosmopolita considerada un importante problema de salud pública en muchos países y uno de los agentes infecciosos causantes de diarreas más común a nivel mundial. Desde el año 2004 la giardiasis ha sido incluida en la iniciativa de enfermedades desatendidas según la Organización Mundial de la Salud (OMS), y se registra una mayor prevalencia en países en vías de desarrollo (20-30%), comparado con países desarrollados (2-7%),^{8,9} llegando hasta a ser considerado parte de la biota intestinal normal en niños provenientes de países sub desarrollados. En México, se reportó una prevalencia de giardiasis de 9.4% en niños durante la temporada de lluvias y 4.4% durante temporada seca y de 9.5% y 10.6% en adultos, respectivamente, de acuerdo a un estudio realizado en la Ciudad de México.^{10,11} En el mundo existen cerca de 200 millones de personas infectadas con *Giardia duodenalis*, anualmente se generan 500 mil casos nuevos y se estima que este número sea superior; ya que alrededor del 50% de los pacientes son asintomáticos, los grupos de población mayormente afectados suelen ser niños de 1-4 y 5-9 años, así como adultos de 35-39 años, comúnmente los padres de familia.¹²

En nuestro país hasta la semana epidemiológica 34 de 2016 se reportaron 7,126 casos de giardiasis de los cuales 698 corresponden al estado de Sinaloa colocándolo en primer lugar nacional en casos de esta parasitosis de acuerdo al reporte epidemiológico de la Secretaría de Salud de México.¹³

BIOLOGÍA DEL PARÁSITO

G. duodenalis es un protozooario parásito monoxeno con un genoma compacto que codifica una maquinaria molecular relativamente simple comparada con otros eucariontes, sólo posee dos estadios durante su ciclo biológico, una forma vegetativa o trofozoito, que es la responsable del desarrollo de la enfermedad y una forma infectiva o quiste.^{14,15}

Los quistes son de forma oval, miden de 6–10 µm, posee una pared quística glicoprotéica que varía entre 0.3–0.5µm de espesor que consta de una región externa filamentososa y otra interior membranosa, formadas por 63% de carbohidratos en forma de polímeros de N-acetil galactosamina y 37% proteínas quísticas denominadas CWP (del inglés “Cyst Wall Protein”), de las cuales se han identificado 3 tipos distintos, es tetranucleado, sus estructuras flagelares se encuentran retraídas, posee fragmentos de un disco ventral y vesículas periféricas.

La forma vegetativa o trofozoito se reproduce por fisión binaria en el duodeno del hospedero, mide de 12–15µm de largo, de 5–7 µm de ancho y de 1–2 µm de espesor, es piriforme, tiene simetría bilateral, posee 2 cuerpos medios en forma de uña, un disco ventral que le permite adherirse al epitelio intestinal, axonemas, funis, dos

núcleos idénticos en apariencia rodeados de una membrana nuclear y unidos al retículo endoplásmico que se replican y transcriben simultáneamente, vacuolas lisosomales, ribosomas, gránulos de glucógeno y 4 pares de flagelos compuestos de microtúbulos de tubulina y una familia de proteínas específicas del género *Giardia* denominadas giardinas distribuidos en arreglo 9 + 2.6,^{14,15}

El protozoario *G. duodenalis*, al ser un microorganismo microaerófilo, posee un metabolismo fermentativo, la glucosa es la principal fuente de energía que puede ser catabolizada en alanina, etanol, acetato o CO₂ en función de las concentraciones de oxígeno disponibles. Además de estas características morfológicas, *G. duodenalis* carece de algunos organelos presentes en otros eucariontes como peroxisomas, aparato de Golgi bien definido y mitocondria, en su lugar posee vesículas periféricas y estructuras de doble membrana llamadas mitosomas, que son una forma reducida de las mitocondrias de los que se distinguen 2 clases dependiendo de su localización ya sea centrales o periféricas, su cantidad varía de 25-100 por célula distribuidos principalmente cerca del cuerpo basal y flagelos y se ha observado que tienen funciones de biosíntesis de complejos Fe-S; sin embargo, se desconoce su participación en algunas otras funciones mitocondriales como en la apoptosis.^{6,14,16}

CICLO BIOLÓGICO

El ciclo biológico de *Giardia duodenalis* comprende dos estadios principales, la forma de trofozoíto que coloniza el epitelio intestinal, causante de la enfermedad y la forma infectiva o quiste. Se adquiere, principalmente, por el consumo de agua o alimentos contaminados con quistes viables del parásito (vía fecal-oral), que una vez en contacto con los jugos gástricos inician un proceso denominado exquistación, que termina en la parte superior del intestino delgado, donde es liberada la forma vegetativa que se adhiere al enterocito mediante su disco ventral y que es responsable de las manifestaciones clínicas. Una vez establecido el parásito en el hospedero puede seguir su proliferación por fisión binaria o bien dadas algunas condiciones como cambios en el pH, niveles bajos de colesterol y niveles altos de sales biliares éste puede iniciar el proceso de enquistamiento que lo habilita para sobrevivir en el exterior de un hospedero, es infectivo inmediatamente al ser excretado, permitiéndole completar así su ciclo biológico. Se estima que un individuo puede llegar a desechar cerca de 2 millones de quistes por gramo de heces dependiendo de factores como el estado inmunológico, sexo, edad y alimentación.⁶

Diferentes factores contribuyen a la transmisión del parásito, tales como: hábitos de higiene, alimentación deficiente, algunas prácticas sexuales, contacto con personas infectadas y de gran relevancia actualmente la convivencia con animales domésticos debido al riesgo de zoonosis.

PATOGENESIS DE LA GIARDIASIS

La proliferación desmedida del parásito durante una infección aguda, provoca alteraciones en la mucosa intestinal del duodeno, así como obstrucción mecánica a través del disco succionario que interfiere con la captación de vitaminas como la A, E, K, D y B12, disminuye la función de la barrera intestinal al generar la disrupción de las uniones estrechas del epitelio. Esto también genera el acortamiento de las microvellosidades, además se ha observado hipersecreción de ácido clorhídrico, así como un aumento en el tránsito intestinal y de la apoptosis de enterocitos, lo que incrementa la permeabilidad y exposición del lumen intestinal del hospedero. Mediante análisis de microarreglos en enterocitos expuestos a productos de excreción/secreción, se ha observado un significativo aumento en la activación de genes involucrados en la vía de señalización de muerte celular, dicho aumento en la apoptosis se ha relacionado con la activación de las caspasas 3 y 9, así como la sobreexpresión de la proteína proapoptótica Bax y disminución de la expresión de la proteína Bcl-2.^{17,18}

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas son altamente variables y aparecen entre el día 7 y 10 posterior a la infección, los pacientes pueden cursar, desde asintomáticos, hasta presentar cuadros agudos o crónicos, los síntomas mayormente observados son: diarrea, inflamación, dolor abdominal, náuseas, vómito, deshidratación, esteatorrea, pérdida de peso y anorexia, también se ha asociado al desarrollo de desórdenes crónicos del tracto gastrointestinal, como el síndrome de intestino irritable, además de síndrome de mala absorción principalmente de vitamina A y B12, zinc, hierro y sodio, afectando severamente el desarrollo cognitivo y el crecimiento infantil. La intensidad de los síntomas dependerá en gran medida de factores intrínsecos del paciente como su edad, estado inmunológico, estado nutricional y carga parasitaria, así como la virulencia de la cepa infectante y el tiempo de infección.^{19,21} La mayoría de las infecciones por *G. duodenalis* son controladas en pocas semanas por el hospedero; sin embargo, se ha evidenciado una elevada producción de IgA y dado en pacientes con hipogammaglobulinemia, se presentaron casos crónicos de esta parasitosis, se ha sugerido que el principal mecanismo de defensa contra este protozoario es mediado por una respuesta humoral. Adicionalmente, se han encontrado altos niveles séricos de MCP-1, IFN- α , IL-4 e IL-5 en infecciones prolongadas y altos niveles de IL-8 han sido asociados a infecciones cortas.²² En un estudio llevado a cabo en niños con giardiasis persistente, de la India, se observaron niveles bajos de inmunoglobulinas (IgG e IgA), comparado con niños con una infección aguda o asintomática.²³ También se ha

asociado un aumento en la prevalencia de *Giardia* cuando existe una coinfección con otros parásitos como *Ascaris lumbricoides* debido a la producción exacerbada de IL-10; un factor importante para el establecimiento de la infección suele ser la capacidad de las células dendríticas para secretar factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) en respuesta a lipopolisacárido. En un estudio reciente, se reportó que *Giardia* inhibe dicha respuesta secretando arginina deaminasa. Una gran variedad de antígenos han sido evaluados como posibles estimuladores de una respuesta inmunológica de esta parasitosis, de los más estudiados son un grupo de proteínas de superficie altamente variables (VSP), incluso en el curso de una misma infección que dificulta el desarrollo de una vacuna; algunos otros antígenos reconocidos por suero de pacientes son las giardinas del citoesqueleto, proteínas de choque térmico, lectinas y tubulinas.²⁴⁻²⁵ En un estudio realizado en 2013 en Brasil, se evaluaron las condiciones inmunológicas y parasitarias de 17 niños VIH+, en un hospital público en la región noreste de Sao Paulo; para ello, 9 niñas y 8 niños de entre 3–12 años, fueron monitoreados durante 6 meses.²⁶ Se recolectaron 2–3 muestras de heces en días alternados y fueron analizadas mediante la técnica de sedimentación para la identificación de *Giardia spp*, así como un ensayo inmunoenzimático para la detección de un antígeno de este protozoario. Se recolectaron también datos de carga viral, cuenta de linfocitos CD4+ y adherencia al tratamiento antirretroviral. De los hallazgos más importantes, se encontró que 41.2% de los niños tenían una infección parasitaria patógena (*Giardia spp*, *Cryptosporidium spp*, y/o *Cyclospora spp*) y 35.3% estaban infectados con un parásito comensal (*Entamoeba coli*) *Giardia spp*, presentó una prevalencia de 35.3% y la presencia de este parásito fue más frecuente en niños (100%) comparado con las niñas (55.5%). No se encontró correlación estadísticamente significativa entre el estado inmunológico y la presencia de parásitos; sin embargo, cabe señalar que la totalidad de pacientes recibieron tratamiento antirretroviral, por lo que su estado inmunológico era inmunocompetente (84.2%) y sólo el 17.6% tuvo una inmunodeficiencia ligera, lo cual podría explicar la ausencia de síntomas, aun cuando estuvieron infectados con un parásito patógeno. También los registros médicos indicaron que 41.2% de los niños habían sido hospitalizados previamente y de ellos el 28.6% estuvieron infectados con *Giardia spp*. Complementario a estos datos, en un estudio llevado a cabo en niños kenianos asintomáticos con (n=123) y sin (n=111) infección por VIH, se observó una correlación entre la coinfección por VIH y el genotipo B de *Giardia* [VIH (+), 18.7% vs. VIH (-), 11.7%] misma que no fue establecida con el genotipo A.^{27,28} En Sinaloa se carece de estudios sobre la distribución de los

genotipos A y B de *G. duodenalis*.²⁹

TRATAMIENTO

Existen varios elementos que se deben tomar en consideración para tratar a un paciente con *Giardia*, como: la historia natural de la infección, la presencia de síntomas y la endemidad del lugar donde habita. Desde este punto de vista no todos los pacientes necesitan ser tratados, ya que usualmente es una parasitosis autolimitada que se resuelve en 3–6 semanas. En áreas endémicas, las personas se reinfectan en pocos meses y se recomienda no ser tratadas; por otro lado, en zonas no endémicas donde las infecciones son esporádicas con una prevalencia baja debe administrarse el tratamiento (**Cuadro 1**).

Cuadro 1. Tratamiento y dosis recomendadas para el tratamiento de la giardiasis.²³ (Modificado de Escobedo y colaboradores. 2014.)

DOSIS RECOMENDADA		
TRATAMIENTO	ADULTOS	NIÑOS
Quinacrina		
Metronidazol	200 mg t.i.d. durante 7 días 500 mg t.i.d. durante 5 días	15–20 mg/kg/ día durante 7 días 22.5 mg/kg/día durante 5 días
Tinidazol	1.5–2 g dosis única	50 mg/kg dosis única
Ornidazol	1–2 g dosis única	20–40 mg dosis única
Secnidazol	2 g dosis única	30 mg/kg dosis única
Furazolidona	100 mg q.d. durante 10 días	6 mg/kg/día, dividida en 4 dosis por 10 días
Paromomycin	500 mg t.i.d. durante 10 días	25 mg/kg/día dividida en 3 dosis durante 10 días.
Albendazol	400 mg dosis única durante 5 días.	10 mg/kg durante 5 días
Mebendazol	100–200 mg b.i.d.-t.i.d. durante 1–5 días, dosis y duración optima aun no reportada.	
Nitazoxanida	500 mg b.i.d. durante 3 días	7.5 mg/kg b.i.d. durante 3 días

q.d. 1 vez al día b.i.d. 2 veces al día t.i.d. 3 veces al día

Existen varios tratamientos efectivos contra la giardiasis como: secnidazol, ornidazol y quinacrina; sin embargo, no están disponibles en todos los países. Nitazoxanida y tinidazol fueron aprobados recientemente en los Estados Unidos de América por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA).²³

CONCLUSIONES

Las infecciones parasitarias causadas por protozoarios, se han convertido en un problema de salud mundial, especialmente en niños. Los parásitos son causantes de cuadros diarreicos en casi 90% de los pacientes infectados con VIH que viven en países subdesarrollados, estos pacientes suelen presentar episodios diarreicos más frecuentes y severos, aumentando el riesgo de malnutrición, que puede afectar su capacidad cognitiva. *Giardia duodenalis*, es uno de los parásitos más frecuentemente aislados en niños con una prevalencia de entre 8–50% y una de las principales causas de diarrea crónica, por lo que es necesario reforzar el monitoreo de los pacientes con la finalidad de

prevenir dichas complicaciones.

REFERENCIAS

1. Haque R. Human intestinal parasites. *J Health Popul Nutr.* 2007; 25(4):387-91.
2. Stark D, Barratt JL, van Hal S, Marriott D, Harkness J, Ellis JT. Clinical significance of enteric protozoa in the immunosuppressed human population. *Clin Microbiol Rev.* 2009; 22(4):634-50.
3. Van Eijk AM, Brooks JT, Adcock PM, Garrett V, Eberhard M, Rosen DH, et al. Diarrhea in children less than two years of age with known HIV status in Kisumu, Kenya. *Int J Infect Dis.* 2010; 14(3):e220-5.
4. Capelli G, Paoletti B, Iorio R, Frangipane Di Regalbano A, Pietrobelli M, Bianciardi P, et al. Prevalence of *Giardia* spp. in dogs and humans in northern and central Italy. *Parasitol Res.* 2003; 90(3):S154-5.
5. Adam RD. Biology of *Giardia lamblia*. *Clin Microbiol Rev.* 2001; 14(3):447-75.
6. Carranza PG, Lujan HD. New insights regarding the biology of *Giardia lamblia*. *Microbes Infect.* 2010; 12(1):71-80.
7. Thompson RC, Ash A. Molecular epidemiology of *Giardia* and *Cryptosporidium* infections. *Infect Genet Evol.* 2016; 40:315-23.
8. Said DE, Elsamad LM, Gohar YM. Validity of silver, chitosan, and curcumin nanoparticles as anti-*Giardia* agents. *Parasitol Res.* 2012; 111(2):545-54.
9. Goyal N, Rishi P, Shukla G. *Lactobacillus rhamnosus* GG antagonizes *Giardia intestinalis* induced oxidative stress and intestinal disaccharidases: an experimental study. *World J Microbiol Biotechnol.* 2013; 29(6):1049-57.
10. Cifuentes E, Suárez L, Espinosa M, Juárez-Figueroa L, Martínez-Palomo A. Risk of *Giardia intestinalis* infection in children from an artificially recharged groundwater area in Mexico City. *Am J Trop Med Hyg.* 2004; 71(1):65-70.
11. Rodríguez-Guzmán L, Hernández-Jerónimo EJ, Rodríguez-García R. Parasitosis intestinal en niños seleccionados en una consulta ambulatoria de un hospital. *Rev Mex Ped.* 2000; 67(3):117-22.
12. Vanni I, Cacciò SM, van Lith L, Lebbad M, Svärd SG, Pozio E, et al. Detection of *Giardia duodenalis* assemblages A and B in human feces by simple, assemblage-specific PCR assays. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012; 6(8):e1776.
13. Boletín epidemiológico de la Secretaría de Salud, México. Disponible en: <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/boletin/2016/BOL-EPID-2016-SE35.pdf>
14. Niño CA, Chaparro J, Soffientini P, Polo S, Wasserman M. Ubiquitination dynamics in the early-branching eukaryote *Giardia intestinalis*. *Microbiologyopen.* 2013; 2(3):525-39.
15. Ankarklev J, Jerlström-Hultqvist J, Ringqvist E, Troell K, Svärd SG. Behind the smile: cell biology and disease mechanisms of *Giardia* species. *Nat Rev Microbiol.* 2010; 8(6):413-22.
16. Midlej V, Meinig I, de Souza W, Benchimol M. A new set of carbohydrate-positive vesicles in encysting *Giardia lamblia*. *Protist.* 2013; 164(2):261-71.
17. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology.* 2006; 130(5):1480-91.
18. Panaro MA, Cianciulli A, Mitolo V, Mitolo CI, Acquafredda A, Brandonisio O, et al. Caspase-dependent apoptosis of the HCT-8 epithelial cell line induced by the parasite *Giardia intestinalis*. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2007; 51(2):302-9.
19. Jian Han, Lesley J. Collins. Reconstruction of sugar metabolic pathways of *Giardia lamblia*. *International Journal of Proteomics.* 2012; doi:10.1155/2012/980829.
20. Ventura LL, Oliveira DR, Viana JC, Santos JF, Caliar MV, Gomes MA. Impact of protein malnutrition on histological parameters of experimentally infected animals with *Giardia lamblia*. *Exp Parasitol.* 2013; 133(4):391-5.
21. Alyousefi NA, Mahdy MA, Xiao L, Mahmud R, Lim YA. Molecular characterization of *Giardia duodenalis* Yemen. *Exp Parasitol.* 2013; 134(2):141-7.
22. Long KZ, Rosado JL, Santos JI, Haas M, Al Mamun A, DuPont HL, et al. Associations between mucosal innate and adaptive immune responses and resolution of diarrheal pathogen infections. *Infect Immun.* 2010; 78(3):1221-8.
23. Escobedo AA, Hanevik K, Almirall P, Cimerman S, Alfonso M. Management of chronic *Giardia* infection. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2014; 12(9):1143-57.
24. Singer MS. Immunology of *Giardia*. In: Luján HD, Svärd S, editors. *Giardia: a model organism*. Wien: Springer. 2011. p. 245-57.
25. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud México, Censida. Disponible en: http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/epidemiologia/RN_Cierre_2015.pdf
26. Fregonesi BM, Suzuki MN, Machado CS, Tonani KA, Fernandes AP, Monroe AA, et al. Emergent and re-emergent parasites in HIV-infected children: immunological and socio-environmental conditions that are involved in the transmission of *Giardia* spp. and *Cryptosporidium* spp. *Rev Soc Bras de Med Trop.* 2015; 48(6):753-8.
27. Matey EJ, Tokoro M, Mizuno T, Matsumura T, Nagamoto T, Bi X, et al. Positive correlation of HIV

- infection with *Giardia intestinalis* assemblage B but not with assemblage A in asymptomatic Kenyan children. *AIDS*. 2016; 30(15):2385-7.
- 28 Janagond AB, Sasikala G, Agatha D, Ravinder T, Thenmozhivalli PR. Enteric parasitic infections in relation to diarrhoea in HIV infected individuals with CD4 T cell counts <1000 Cells/mul in Chennai, India. *J Clin Diagn Res*. 2013; 7(10):2160-2.
- 29 García-Cervantes PC 2014. Prevalencia de genotipos A y B de *Giardia intestinalis* en escolares, familiares y mascotas con las que conviven, en zona urbana y rural de Sinaloa. Tesis de Maestría en Ciencias Biomédicas. Facultad de Ciencias Químico Biológicas. Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sinaloa. *Clin Diagn Res*. 2013; 7(10):2160-2.
- 29 García-Cervantes PC 2014. Prevalencia de genotipos A y B de *Giardia intestinalis* en escolares, familiares y mascotas con las que conviven, en zona urbana y rural de Sinaloa. Tesis de Maestría en Ciencias Biomédicas. Facultad de Ciencias Químico Biológicas. Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sinaloa.