Rev. Chil. Pediatr. 56(6): 430-434, 1985

Absorción Intestinal en Escolares Asintomáticos Portadores de Giardia Lamblia

Dr. Luis Moraleda T.¹; Dr. Sergio Krause H.¹; Dra. Gloria León R.²;
Dr. Humberto Dölz V.³; Dra. Karin Grob B.⁴; T.M. Luis Figueroa R.⁵;
T.M. René Franjola T.⁵; T.M. Sonia Puga R.⁵; T.M. Nancy Navarrete U.⁵;
E.U. Estela Muñoz P.⁶; E.U. María Delgado S.⁴.

Intestinal Absortion in School Children Before and After Treatment for Asymptomatic Giardia Lamblia Infections

Fourteen children, aged 6.2 to 13.6 years, asymptomatic Giardia lamblia's carriers, were studied. Antropometric evaluation and the following laboratory test, were done before and after treatment with Tinidazole and Mebendazole: hematocrit, blood hemoglobin; plasma total protein, and albumin concentration; basal serum carotene concentration; vitamin A and D-xylose intestinal absorption test. Significant differences in tricep skinfold, hematocrit, hemoglobin and total plasmatic protein were found between pre and post treatment values. Blood xylose figures were 38.8 ± 8.9 and 57.5 ± 10.8 mg/dl pre and post treatment respectively ($p < 0.005$). Plasma vitamin A levels after a priming dose were 60.5 ± 26.0 and 213 ± 113.0 μ g/dl and change in concentration of vitamin A, 32.7 ± 25.3 and 152.7 ± 115.8 μ g/dl before and after treatment respectively ($p < 0.005$). This data are consistent with a significant increment in intestinal absorption rates after appropriate treatment of Giardia lamblia's asymptomatic infections.

(Key words: Asymptomatic Infection. Giardia Lamblia. Intestinal Absortion. D-Xylose. Vitamin A.).

Las parasitosis intestinales por protozoos y helmintos constituyen una causa frecuente de morbilidad con un amplio espectro de síntomas y

signos clínicos, evidenciando la mayor parte de ellos algún grado de alteración de la función intestinal. Siendo éste un problema que se ha reportado en todas las áreas geográficas en que se ha estudiado, cobra especial importancia en los países en vías de desarrollo, donde es más frecuente encontrar deficientes condiciones de saneamiento ambiental que favorecen la llegada de las formas infectantes del parásito, su posterior desarrollo y colonización del tubo digestivo del huésped.

Diversos estudios han puesto en evidencia la acción nociva de algunos protozoos como Giardia lamblia. Se han encontrado alteraciones morfológicas y de la actividad disacaridásica en la mucosa intestinal de pacientes con giardiasis¹. También

1. Instituto de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile.
2. Instituto de Bioquímica, Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile.
3. Instituto de Farmacología, Facultad de Ciencias Veterinaria, Universidad Austral de Chile.
4. Servicio de Pediatría, Hospital Regional de Valdivia.
5. Instituto de Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile.
6. Instituto de Enfermería, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile.

Proyecto S-84-15. Financiado por Dirección de Investigación y Desarrollo, Universidad Austral de Chile.

se ha demostrado, en niños con giardiasis, limitaciones de la capacidad de absorción intestinal para algunos derivados proteicos² y vitaminas³.

La patogenia de las alteraciones morfológicas y de la función intestinal es multifactorial⁴⁻⁵, sumándose a las condicionantes medioambientales, otras propias del huésped, como algunos estados de inmunodeficiencia que favorezcan la proliferación de él o los agentes patógenos⁶⁻⁷.

La mayor parte de los estudios publicados se refieren a pacientes con giardiasis sintomáticas⁸⁻¹⁰. En cambio existe poca información, al menos en nuestro medio, sobre niños infectados asintomáticos. Por esta razón hemos estudiado a un grupo de escolares, portadores de *Giardia lamblia* que no tenían manifestaciones clínicas atribuibles a la infección.

SUJETOS Y METODOS

Se estudiaron 34 escolares de sexo masculino, internados en un Hogar de Menores de la ciudad de Valdivia. Sus edades fluctuaban entre 6,2 y 13,6 años, promedio $10,4 \pm 2,55$ DE.

El diagnóstico parasitológico se efectuó mediante estudio seriado de deposiciones (3 muestras en días alternos) con técnica de PAFS modificada¹¹ y muestras diarias durante 6 días con técnica de Graham. En 14, de los 34 niños se identificó *Giardia lamblia*, todos cumplían el requisito de ser portadores asintomáticos.

En 14 niños infectados con *Giardia lamblia* se realizó una evaluación antropométrica que comprendía peso, talla, perímetro branquial derecho y pliegue cutáneo tricipital, medido con un Calibrador de Lange¹². También se calculó el porcentaje de relación peso/talla según el percentil 50 del "National Center for Health Statistic" (NCHS) de los Estados Unidos.

En todos los niños afectados se tomaron muestras de sangre venosa para mediciones de carotinemias basal, hematocrito, hemoglobinemias, proteinemias total, albuminemias y vitamina A basal y, posteriormente, se administraron por vía oral 5.000 U.I. por Kg de peso de vitamina A (Retinol[®])¹³ y D-xilosa en dosis de 0,5 g por kg de peso, con un máximo de 25 g, en solución al 10%¹⁴; una hora después se tomaron nuevas muestras de sangre para medir la concentración de vitamina A y xilosa de acuerdo a técnicas descritas¹⁵⁻¹⁶.

Después de esta primera fase del estudio los 14 escolares portadores de *Giardia lamblia* recibieron tratamiento con Tinidazol (Fasigyn[®]), 50 mg x Kg de peso x día durante dos días y Mebendazole 200 mg diarios durante 3 días. Este

esquema de tratamiento se repitió tres veces con intervalos de 10 días, con el objeto de evitar reinfecciones. Después de 45 días, contados desde el momento del diagnóstico y la evaluación inicial, los mismos escolares fueron reevaluados repitiendo el método descrito para la primera etapa. Durante el período en que los escolares fueron estudiados la dieta que recibían no sufrió modificación con respecto a la aportada en los períodos previos al estudio en el internado de origen.

El análisis estadístico se efectuó en un computador Digital 2020 empleando el paquete estadístico SPSS. Como medida de resumen se empleó el promedio y desviación estándar ($\bar{X} \pm D.E.$). Los significados se calcularon por la prueba de Student para muestras pareadas, fijándose la probabilidad de error en menos de 5%.

RESULTADOS

En la Tabla 1 se muestran las características antropométricas y bioquímicas en la evaluación inicial (antes del tratamiento) y 45 días más tarde, al final del estudio (después del tratamiento).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en peso, talla y perímetro branquial. Se encontró una diferencia significativa ($p < 0,005$) en la magnitud del pliegue cutáneo tricipital, siendo ésta mayor después del tratamiento antiparasitario, aunque según la relación peso/talla, los niños tenían un estado nutricional apropiado ($\bar{X} \pm D.E. = 104,4 \pm 4,9$, expresando como porcentaje del percentil 50 del N.C.H.S.), desde el comienzo del estudio, que se mantuvo sin variaciones significativas durante la investigación.

Entre las variables bioquímicas, se modificaron de manera significativa ($p < 0,001$) el hematocrito, la hemoglobina y la proteinemia total, habiendo aumentado sus valores en la evaluación final.

La prueba de absorción de D-xilosa mostró diferencias significativas ($p < 0,005$) entre los valores previos y posteriores al tratamiento, siendo éstos superiores en la evaluación final ($38,8 \pm 8,9$ vs $57,5 \pm 10,8$ mg%) (Tabla 2).

Las concentraciones basales de vitamina A, así como las alcanzadas una hora después de la ingestión oral de la misma, fueron significativamente mayores después del tratamiento de la infección (Figura 1). Las diferencias (en μg) entre las concentraciones basales y después de sobrecarga oral de vitamina A fueron significativamente

Tabla 1.

Comparación de parámetros antropométricos y bioquímicos en 14 escolares portadores de *Giardia lamblia*, previo y posterior al tratamiento.

	PRE-TRAT.	POST-TRAT.	P
PESO (Kgs)	28.54 ± 0.05 *	28.53 ± 0.74	NS
TALLA (cm)	127.4 ± 17.1	127.7 ± 17.3	NS
RELACION PESO/TALLA (%)	104.4 ± 4.0	104.6 ± 5.0	NS
PERIMETRO BRAQUIAL (cm)	18.74 ± 2.21	18.90 ± 2.18	NS
PLIEGUE CUTANEO TRICIPITAL (mm)	6.51 ± 1.47	7.18 ± 1.66	< 0.005
HEMATOCRITO (%)	38.3 ± 2.2	41.3 ± 2.6	< 0.001
HÉMOGLOBINA (gs %)	12.1 ± 0.7	13.2 ± 0.8	< 0.001
PROTEINEMIA (gs %)	6.07 ± 0.30	7.50 ± 0.71	< 0.001
ALBUMINEMIA (gs %)	4.63 ± 0.27	4.75 ± 0.33	NS
CAROTINEMIA (ug %)	76.0 ± 25.4	80.8 ± 29.0	NS

* $\bar{x} \pm DS$

Tabla 2.

Comparación de pruebas de función absorptiva intestinal en 14 escolares portadores de *Giardia lamblia*, previo y posterior a tratamiento.

	PRE-TRAT	POST-TRAT	P
XILOSEMIA (mg %)	38.6 ± 8.0 *	57.5 ± 10.8	< 0.005
VITAMINA A BASAL (ug %)	33.7 ± 10.5	62.5 ± 22.7	< 0.005
VITAMINA A POST-SOBRECARGA (ug %)	66.5 ± 26.0	213.0 ± 113.0	< 0.005
Δ VITAMINA A (ug / 100ml.)	32.7 ± 25.3	152.7 ± 115.8	< 0.005

* $\bar{x} \pm D.S.$

te mayores en la evaluación final que en la inicial (Figura 2).

El estudio coproparasitológico realizado al término de la investigación dio resultados negativos.

COMENTARIOS

Habitualmente se sospecha giardiasis en pacientes con síntomas digestivos, entre los que destaca la alteración en el aspecto de las deposiciones. Estas tienen caracteres de diarrea en la mayoría de los casos, y con frecuencia son acompañadas de dolor abdominal de tipo cólico¹⁷⁻¹⁸. Las comunicaciones existentes suelen entregar información acerca de las alteraciones en la morfología y función de la mucosa intestinal en pacientes con giardiasis sintomática¹, atribuyéndole al parásito una capacidad patógena a través de distintos mecanismos entre ellos su acción directa sobre la mucosa intestinal¹⁹ o condicionando la aparición de otros factores desencadenantes del trastorno funcional. Entre

los mecanismos más relevantes destacan la elaboración de toxinas, la deconjugación de ácidos biliares⁵, competencia por nutrientes con el huésped, factores mecánicos y sobreinfección bacteriana asociada²⁰⁻²¹.

Distinta parece ser la situación en individuos portadores de *Giardia lamblia* que no presentan síntomas. Si bien se ha llegado a sostener que el parásito no ataca a la mucosa intestinal del huésped asintomático²⁰, este punto de vista es discutible pues en estudios realizados en niños asintomáticos portadores de *Giardia lamblia* se han encontrado aumentos de las concentraciones de xilosa después del tratamiento²².

En nuestro estudio hemos podido demostrar que en escolares asintomáticos portadores de *Giardia lamblia* se producen cambios positivos y significativos en la capacidad de absorción intestinal para vitamina A y D-xilosa, después del tratamiento antiparasitario con respecto a los niveles basales. Estos resultados difieren de los obtenidos por otros autores³ que no encontraron diferencias significativas entre los valores previos

Figura 1. Niveles séricos de vitamina A post sobrecarga en 14 escolares portadores de *Giardia lamblia*, previo y posterior a tratamiento.

y siguientes al tratamiento. Nuestros resultados sugieren que la acción nociva del parásito en el huésped se produce aún en las etapas previas a la aparición de síntomas.

La prueba de absorción de D-xilosa es considerada por diversos autores como un indicador inespecífico de atrofia de la mucosa intestinal²³, aún cuando esta idea es discutida por otros debido a que, en pacientes con Enfermedad celíaca, produce una cierta proporción de falsos positivos y negativos²⁰. En nuestros pacientes descartamos otras causas de falsos positivos para la prueba, como la diarrea secundaria a la administración de D-xilosa²⁴, intolerancia gástrica, vaciamiento lento del estómago, como el descrito en situaciones en que el tiempo de ayuno previo a la realización de la prueba ha sido inadecuado.

El aumento de las concentraciones séricas de vitamina A antes y después de una sobrecarga, como asimismo de la concentración diferencial de vitamina A después del tratamiento, es comparable a los resultados obtenidos por autores ya citados³, en otras palabras la capacidad de absorción de vitamina A en sujetos asintomáticos portadores de *Giardia lamblia* se encuentra disminuida y mejora con el tratamiento.

Si bien es cierto que hubo un incremento significativo en el pliegue cutáneo tricípital, lo que representa mayor depósito de tejido graso

Figura 2. Delta vitamina A sérica en 14 escolares portadores de *Giardia lamblia*, previo y posterior a

subcutáneo, este no alcanzó a modificar significativamente al perímetro braquial.

Los valores normales de carotinemia basal encontrados en este estudio representan principalmente un buen aporte de carotenoides en la dieta²⁵.

De lo antes expuesto se desprende que la evaluación antropométrica y bioquímica inicial evidencia que los escolares presentaban un adecuado estado de la nutrición y que este tuvo cierta mejoría después de 45 días libres de infección con *Giardia lamblia*. Quizás si el periodo de observación hubiera sido mayor pudieron haber aparecido incrementos significativos en la albuminemia y los demás indicadores antropométricos.

Nuestros resultados demuestran que en niños asintomáticos portadores de *Giardia lamblia* mejora la absorción de D-xilosa y vitamina A al eliminar la parasitosis. Cabe preguntarse si la enteroparasitosis persistente durante largo tiempo podría contribuir a reducir la absorción de nutrientes y deteriorar el estado nutricional en poblaciones como la de este estudio.

RESUMEN

En 14 escolares con edades entre 6,2 y 13,6 años, portadores asintomáticos de *Giardia lam-*

blia se hicieron evaluaciones antropométricas y mediciones de hematocrito, hemoglobinemias, proteinemias total, albuminemia, carotinemias basal y prueba de absorción de vitamina A y D-xilosa, antes y después de recibir tratamiento antiparasitario con Tinidazol y Mebendazol.

Se demostraron aumentos significativos en pliegue cutáneo tricípital, hematocrito, hemoglobinemias y proteinemias. La xilosemia fue de $38,8 \pm 8,9$ y de $57,5 \pm 10,8$ mg% ($p < 0,005$) antes y después del tratamiento respectivamente. Las concentraciones de vitamina A después de sobrecarga oral fueron $66,5 \pm 26,0$ y $213,0 \pm 113,0$ μ g% ($p < 0,005$) y el delta vitamina A de $32,7 \pm 25,3$ y de $152,7 \pm 115,8$ μ g% ($p < 0,005$) para las etapas previa y posterior al tratamiento respectivamente. Se concluye que en escolares asintomáticos, portadores de *Giardia lamblia*, podría incrementar la absorción intestinal luego de erradicar al parásito.

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos a los Laboratorios PFIZER por haber aportado la droga Fasigyn^R y a Laboratorio CHILE por haber puesto a nuestra disposición preparados de Retinol^R los cuales fueron utilizados durante el desarrollo de esta investigación.

REFERENCIAS

- Hartong, W., Gourley, W., Arvanitakis, C. *Giardiasis: Clinical Spectrum and Functional-Structural Abnormalities of the Small Intestinal Mucosa*. Gastroenterology 77: 61, 1979.
- Vega-Franco, L., Alvarez, E., Romo, G., Bernal, R.: Absorción de proteínas en niños con giardiasis. Bol. Méd. Hosp. Infant. Méx. 39: 19, 1982.
- Mahalanabis, D., Simpson, T., Chakraborty, M., Ganguli, C., Bhattacharjee, A., Mukherjee, K.: Malabsorption of water miscible vitamin A in children with giardiasis and ascariasis. Am. J. Clin. Nutr. 32: 313, 1979.
- Vega-Franco, L.: Absorción intestinal en niños con giardiasis. Bol. Méd. Hosp. Infant. Méx. 40: 598, 1983.
- Tandon, B., Tandon, R., Satpathy, B., and Shrinivas: Mechanism of malabsorption in giardiasis: a study of bacterial flora and bile salt deconjugation in upper jejunum. Gut. 18: 176, 1977.
- Ament, M., Rubin, C.: Relation of giardiasis to abnormal intestinal structure and function in gastrointestinal immunodeficiency syndromes. Gastroenterology 62: 216, 1972.

- Chandra, R.: Parasitic infection, nutrition, and immune response. Federation Proc. 43: 251, 1984.
- Chester, A., Mc. Murray, R., Restifo, M., Mann, O.: Giardiasis as a Chronic Disease. Digestive Diseases and Sciences. 30: 215, 1985.
- Sutton, D., Kamath, R.: Giardiasis with Protein-Losing Enteropathy. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 4: 56, 1985.
- Mc. Carthy, V., Nash, T., Hubbard, V.: Severe Giardiasis in a Patient with Cystic Fibrosis. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 4: 320, 1985.
- Torres, P., Navarrete, N.: Comparación entre métodos del fijador PAFS y del Telemán modificado en el diagnóstico de protozoos intestinales del hombre. Bol. Chil. Parasitol. 27: 90, 1972.
- Frisancho, R.: New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. Am. J. Clin. Nutr. 34: 2540, 1981.
- Mahalanabis, D., Jalan, N., Maitra, T., Agarwal, S.: Vitamin A absorption in ascariasis. Am. J. Clin. Nutr. 29: 1372, 1976.
- Lanzkowsky, P., Lloyd, E., Lahey, M.: The oral D-xylose test in healthy infants and children: a micro-method of blood determination. J. Am. Med. Assoc. 186: 517, 1963.
- Neeld, J., Pearson, W.: Macro and micro methods for the determination of serum vitamin A using trifluoroacetic acid. J. Nutr. 79: 454, 1963.
- Roe, J., Rice, E.: Photometric for determination of free pentose in animal tissues. J. Biol. Chem. 173: 507, 1948.
- Biagi, F.: Enfermedades parasitarias. Edit. Prensa Méd. Méx. 2ª Ed., 1976.
- Atías, A., Neghme, A.: Parasitología Clínica. Edit. Intermédica, Bs. As., 1979.
- Saha, T., Ghosh, T.: Invasion of small intestinal mucosa by *Giardia lamblia* in man. Gastroenterology. 72: 402, 1977.
- Grybosky, J., Walker, A.: Gastrointestinal problems in the infant. Edit. Saunders, 1983.
- Poley, J., Rosenfield, S.: Malabsorption in giardiasis: Presence of a luminal barrier (mucoid pseudomembrane). A scanning and transmission electron microscope study. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 1: 63, 1982.
- Vega-Franco, L., Meza, C., Lara, R., Bernal, R., Hernández de Moreno, G.: La talla en niños con *Giardia lamblia* y su capacidad para absorber D-xilosa. Bol. Méd. Hosp. Infant. Méx. 33: 293, 1976.
- Ramírez-Mayans, J., Calva-Rodríguez, R., Rivera-Echegoyen, M., Limón-García, R.: Evaluación de la prueba de D-xilosa como indicador de daño de la mucosa intestinal. Bol. Méd. Hosp. Infant. Méx. 40: 131, 1983.
- Reiner, M., Cheung, H.: Xylose. Standard methods of Clinical Chemistry. 5: 257, 1965.
- Tseng, L., Roels, O.: Vitamin A and Carotene. In: Goodhart, R.S. and Shils, M.E.: Modern Nutrition in Health and Disease. Sixth Edition, Lea-Febiger, Philadelphia, 1980.