

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA

ABSORCION DE LA D-XILOSA EN
PARASITOSIS INTESTINAL

239

T E S I S
QUE PARA OBTENER
EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
PRESENTA
CARLOS MEZA CAMACHO



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

CLAS. Tesis
ADQ. 1975
FECHA
PROC. 16-7-22



JURADO ASIGNADO ORIGINALMENTE

PRESIDENTE	Prof. PAULA COOPOLA DE RIVAS
VOCAL	Prof. RAMON GUEVARA ESTRADA
SECRETARIO	Prof. DEA CORONADO PERDOMO
1er. SUPLENTE	Prof. MA. ELENA BUSTAMANTE CALVILLO
2o. SUPLENTE	Prof. ENRIQUE CALDERON GARCIA

SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA: LABORATORIO DE NUTRICION Y
GASTROENTEROLOGIA. HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO.

SUSTENTANTE:

CARLOS MEZA CAMACHO

ASESOR DEL TEMA:

Srta. Q.F.B. DEA CORONADO PERDOMO

A MIS PADRES Y HERMANOS

A MI ESPOSA E HIJOS

con todo cariño.

A MIS MAESTROS

AL DR. LEOPOLDO VEGA FRANCO
Jefe del Departamento de Nutrición y
Gastroenterología; quien sugirió el te-
ma y bajo cuya dirección se llevó a -
cabo este estudio.

Con mi más sincero agradecimiento a la Srta. - -
Q. F. B. Dea Coronado Pardo por su valioso -
asesoramiento, a todo el personal del laboratorio -
de Nutrición y Gastroenterología del Hospital In -
fantil de México. Al Dr. Ramón Lara y a la - -
Srta. Biol. Rosamaría Bernal y demás personas que
de una u otra forma me brindaron ayuda para la -
realización de este trabajo.

CONTENIDO

	Pág.
1.0.- INTRODUCCION	2
2.0.- GENERALIDADES	5
2.1.- Características fisicoquímicas de la D-xilosa	5
2.2.- Fisiología y metabolismo de la D-xilosa	5
2.3.- Significado fisiopatogénico de la prueba de la D-xilosa	8
3.0.- MATERIAL Y METODOS	14
3.1.- Material clínico	14
3.2.- Métodos bioquímicos	14
3.2.1.- Estimación de la D-xilosa	15
3.2.1.1.- Preparación de los reactivos	16
3.2.1.2.- Desarrollo del método	17
3.2.1.3.- Curva de calibración	18
3.2.2.- Coproparasitoscópico por centrifugación y flotación con sulfato de zinc.	22
3.2.2.1.- Material de laboratorio	22
3.2.2.2.- Preparación de la solución de sulfato de zinc con densidad - de 1.192	23
3.2.2.3.- Solución de lugol	23
3.2.2.4.- Desarrollo del método	24
4.0.- RESULTADOS	27
5.0.- COMENTARIOS	38

CONTENIDO

	Pág.
6.0.- RESUMEN Y CONCLUSIONES	43
7.0.- REFERENCIAS.	46

INTRODUCCION

Entre los métodos de laboratorio de uso frecuente en los síndromes de absorción deficiente, destacan por su sencillez, confiabilidad y bajo costo, la estimación de la grasa excretada en las heces (1), la prueba de la turbidez del suero después de una carga oral de grasa (2), la valoración en la capacidad para absorber el lipiodol (3) y la prueba de la D-xilosa (4) (5) (6). Existen además otros exámenes de laboratorio de uso menos frecuente, como es la prueba de la trioleína marcada con ^{131}I (7), la estimación de la capacidad de absorción de la vitamina A (8) y otros, rara vez usados por su dificultad técnica.

En años recientes la utilidad de la prueba de la D-xilosa ha cobrado gran interés, como instrumento de rutina en el diagnóstico de problemas de absorción intestinal. El primer informe del uso de la D-xilosa como indicador de la función de la absorción del intestino delgado, fué hecha por Helmer y Fouts en 1937 (9), sin embargo no fué sino hasta la comunicación hecha por Benson y col. (10) que se generalizó su uso.

Aún cuando el interés mostrado por diversos investigadores ha motivado la búsqueda de procedimientos que permitan la estimación directa de este azúcar, tales como la estimación de la D-xilosa al reaccionar con el tetrazolium (11), el carbazol (12) y el ácido cistin-sulfúrico (13), el -

método descrito por Roe y Rice (14), para la estimación cuantitativa de las pentosas, ha resistido la prueba del tiempo; la mayoría de los autores han venido usando este procedimiento debido a su sencillez, confiabilidad, reproducibilidad, rapidez y bajo costo.

Por lo cual es nuestro propósito en este estudio investigar la relación causal entre las parasitosis intestinales y una deficiente absorción de nutrimentos que ha sido descrita en casos de estrogiloidiasis (15) (16), -- coccidioidomicosis (17) (18), esquistosomiasis (19) (20), capilariasis (21), -- uncinariasis (22) (23) (24) e infecciones por Giardia lamblia (25) (26) (27) (28) (29) (30) (31).

En la generalidad de estas descripciones se hace referencia a ca sos clínicos en los que ha sido posible documentar un síndrome de absor ci ón deficiente. Esta circunstancia supone la aplicación intencionada de métodos de laboratorio para comprobar la mala absorción, al ser identificado el parásito potencialmente capaz de alterar el proceso de absorción nor mal.

Teniendo en cuenta esta observación, se planteó la necesidad -- de investigar de manera ciega la relación entre la presencia o ausencia de parásitos, con la integridad funcional de la mucosa del intestino delgado, -- valorada ésta mediante la absorción de la D-xilosa (32).

GENERALIDADES

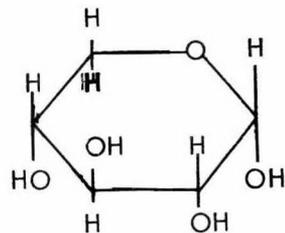
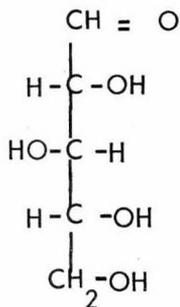
2.1.- CARACTERISTICAS FISICOQUIMICAS DE LA D-XILOSA

La D-xilosa es un monosacárido (aldopentosa) con un peso molecular de 150.13 y con un punto de fusión a 144°C. Es soluble en agua y en alcohol caliente; se comporta como azúcar reductor y tiene como característica ser ópticamente activa. Su rotación específica - - - - -

$[\alpha]_D^{20} = + 18.6^\circ$, y la de su isómetro L-xilosa es de - - - -

$[\alpha]_D^{20} = - 18.6^\circ$ (33).

Fórmula.



2.2.- FISIOLOGIA Y METABOLISMO DE LA D-XILOSA

Para facilitar el entendimiento de la significación biológica de la prueba de la D-xilosa, en la evaluación de la absorción intestinal, pa-

rece apropiado hacer una revisión de su fisiología y metabolismo.

La D-xilosa se halla en algunos alimentos como frutos y granos, - los cuales son especialmente ricos en pentosas (34). Por lo general la D-xi-
losa no se encuentra en la sangre ni en la orina de individuos en ayunas.

La absorción es diferente según que la pentosa sea levógira o des-
ógira; Larson (35) demostró que la D-xilosa se absorbe mejor que la forma
explicando esta diferencia por la pobre permeabilidad de la mucosa intes-
nal para la forma levógira.

La D-xilosa se absorbe principalmente en el duodeno y el yeyuno
oximal (36) a un pH cercano al neutro (37) y posiblemente ante la presen-
a de fósforo inorgánico. No se sabe si es absorbida activamente y si és-
implica fosforilación y/o la presencia de enzimas específicas (38). Co--
se trata de un azúcar simple, no necesita de los procesos de la diges- -
ón luminal y por lo tanto es independiente de las secreciones biliares, in-
stinales y pancreáticas.

El nivel máximo de D-xilosa en la sangre es alcanzado entre los
y 90 minutos después de su ingestión (39) (40) (41). La concentración en la san-
gre y su excreción en la orina en sujetos normales, depende de diversos fac-
tores. Entre éstos cabe destacar el tiempo de vaciamiento del estómago, la
velocidad y duración de la absorción de este azúcar, y su metabolismo una
vez que es absorbida (42).

Cuando se proporciona una dosis oral a un individuo sano, se absorbe el 65% de ésta, el 40% de la cantidad absorbida alcanza el torrente circulatorio y puede ser recuperada en la orina. El 35% de la D-xilosa no alcanza el sistema sanguíneo, lo cual puede atribuirse a tres causas: a que no se absorbe, a que se utiliza en el transporte a través de la membrana, o bien a que sea metabolizada por las bacterias.

Del 60% absorbido que no se encuentra en la orina, el 20% puede ser recuperado como bióxido de carbono y el 40% restante se presume que pasa a la poza metabólica (38) (43) (44). La proporción de la cantidad del azúcar metabolizada y la cantidad excretada, es constante 60:40 (4) (38). La D-xilosa pasa probablemente de la luz del intestino a la circulación por los canales linfáticos.

Su excreción en la orina es directamente proporcional a la concentración sanguínea; por otro lado su excreción es independiente de la diuresis, pero depende de la velocidad de filtración glomerular. Aproximadamente una cuarta parte de la D-xilosa filtrada es reabsorbida en los túbulos renales (45); esta reabsorción es independiente de la concentración de la pentosa en la sangre.

El papel del hígado en su metabolismo no está bien dilucidado, Wyngaarden y col. (43) emplearon infusiones intravenosas de D-xilosa en sujetos con problemas hepáticos, estos autores demostraron que la desaparición

ción de la D-xilosa en la sangre, era considerablemente más baja en los casos de cirrosis; no obstante que la cantidad recuperada en la orina se encontró dentro de los límites normales. Los hallazgos sugieren que la vía de entrada de la D-xilosa, es la ruta común en el metabolismo de los carbohidratos. Los diversos pasos metabólicos se presentan en el esquema 1.

2.3.- SIGNIFICADO FISIOPATOGENICO DE LA PRUEBA DE LA D-XILOSIA

La absorción de la D-xilosa ocurre casi exclusivamente en la porción alta del intestino delgado. Todo parece sugerir que su absorción se realiza no sólo por difusión pasiva, existiendo evidencias de que es absorbida activamente. Así pues es de esperar que su absorción se altere en enfermedades cuya localización esté circunscrita o presente anomalías en el intestino delgado.

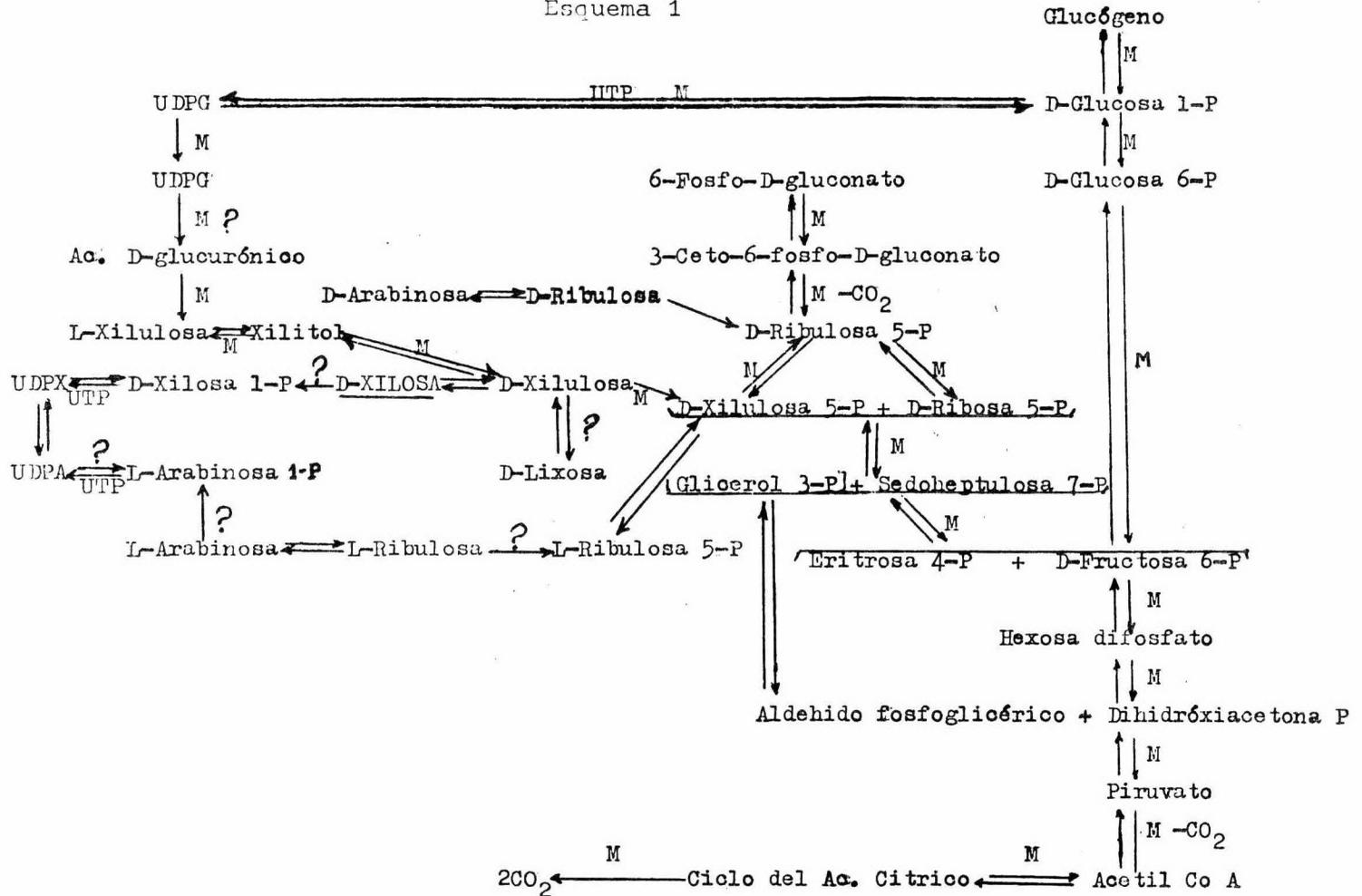
La prueba de laboratorio en que se utiliza este azúcar es de gran importancia en el diagnóstico diferencial de los síndromes de mala absorción. Cuando el defecto en la absorción es debido a una deficiente digestión intraluminal, la prueba resulta normal ya que la desaparición de esta pentosa del lumen es independiente de la función enzimática que ejercen las enzimas localizadas en la superficie de las células epiteliales, o bien de las secreciones biliares y pancreáticas.

Como la absorción de la D-xilosa depende de la integridad ana-

tomofuncional del epitelio columnar que recubre las vellosidades intestinales, todas las enfermedades que alteran la extensión en superficie y la permeabilidad de la mucosa del intestino, dan lugar a una alteración en la absorción de este azúcar.

Muy diversas enfermedades tienen la particularidad de tener alteradas las estructuras anatómicas que caracterizan la mucosa intestinal, entre ellas la enfermedad celíaca y otras menos frecuentes como la linfangiectasia intestinal, la beta lipoproteinemia y la enfermedad de Whipple. En algunas parasitosis intestinales ha mostrado también absorberse deficientemente, como en la uncinariasis, la estrogiloidiasis, la coccidioidomicosis, la esquistosomiasis, la capilariasis y la giardiasis; en general puede decirse -- que en todas aquellas enfermedades parasitarias o de otra índole que alteran la integridad del epitelio intestinal. En el cuadro 1 se ilustra acerca de las entidades en las que se sabe que la absorción de la D-xilosa se encuentra alterada.

Esquema 1



Las trayectorias marcadas con la letra "M" se sabe que suceden en mamíferos; las marcadas con "?" no han sido demostradas en sistemas biológicos, pero se sospecha que existen; las no marcadas, se sabe que existen en plantas o bacterias, pero su presencia no ha sido demostrada en mamíferos.

UTP = Uridin trifosfato

UDPG = Uridin glucosa difosfato

UDPGA = Acido uridin difosfato glucurónico

UDPX = Xilosa uridin difosfato

UDPA = Arabinosa uridin difosfato

C U A D R O 1

ENFERMEDADES QUE CURSAN CON MALA ABSORCION EN LAS CUALES -
ES FRECUENTE UN RESULTADO ANORMAL A LA PRUEBA DE LA D-XILOSA

Enfermedad Celíaca	Infección por:
Desnutrición calórico-protéica	M. tuberculosis
Síndrome de asa ciega	G. lamblia
Síndrome de asa contaminada	Uncinaria
Asociada al uso de neomicina	Esquistosoma
Linfoma intestinal	Capilaria
Resección intestinal masiva	

MATERIAL Y METODOS

3.1.- MATERIAL CLINICO

La investigación se realizó entre los meses de noviembre de 1973 y marzo de 1974, en 239 niños asistentes a una escuela localizada en una pequeña población del área lacustre de Xochimilco. Del análisis de los primeros 106 escolares, se juzgó prudente ampliar la información orientada al problema de absorción intestinal en niños parasitados por G. lamblia. En la presentación de los datos se ha pretendido conservar la secuencia seguida en el estudio.

Todos los niños se encontraban sin manifestaciones clínicas de enfermedad, habiendo sido examinados por un médico pediatra, quien además obtuvo su medición de peso y talla.

El estudio coproparasitoscópico se realizó en una muestra de materia fecal, solicitada al niño el día previo a la investigación de absorción de la D-xilosa, cuya estimación se realizó en la sangre tomada en ayunas.

3.2.- METODOS BIOQUIMICOS

La búsqueda de párasitos se hizo mediante el método de concentración sugerido por Ferreira (46). La D-xilosa fué proporcionada por vía oral, después de 8 horas de ayuno, a razón de 5g. en 100ml. de agua, como ha sido propuesto por Hubble (5). Su cuantificación se obtuvo según

el método de Roe y Rice (14).

La hemoglobina fué estimada mediante el método de la cianometahemoglobina (60) y el hematocrito por el micrométodo en tubos capilares-heparinizados (61).

El análisis estadístico de los datos se hizo por el método habitualmente usado en datos cuantitativos (47).

3.2.1.- ESTIMACION DE LA D-XILOSA

El método de Roe y Rice (14) para la estimación de la D-xilosa, fué descrito originalmente para estimación de la concentración de la D-xilosa en la sangre y en la orina; este procedimiento se basa en que las pentosas forman furfural cuando son calentadas en un medio ácido (ac. acético saturado con tiourea). El furfural así formado reacciona con la p-bromoanilina dando un compuesto de color rosado que se mide espectrofotométricamente a una longitud de onda de 520 nanómetros. La adición de un antioxidante (tiourea) y la temperatura de 70°C aumentan el grado de especificidad.

Las proteínas de la sangre se precipitan antes de la determinación de la D-xilosa por el método de Somogyi (48). La estimación se ha

ce de la manera siguiente.

3.2.1.1.- PREPARACION DE LOS REACTIVOS

1.- Reactivo de p-bromoanilina al 5%. La solución saturada de tiourea se prepara de la siguiente manera: se adiciona 4 g de tiourea en 100 ml de ácido acético glacial, se agita y se decanta si es necesario. En esta solución se disuelven 5 g de p-bromoanilina.

2.- Reactivo desproteinizante de Somogyi.

a) Solución de sulfato de zinc al 5%. Se disuelven 5 g de $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ en 100 ml de agua destilada.

b) Solución de hidróxido de bario 0.3N. Se disuelven 47.3 g de $Ba(OH)_2 \cdot 8H_2O$ en agua caliente, se filtra y se afora a un litro con agua destilada. Se guarda en un frasco provisto de un tubo aspirador con cal sodada para eliminar el CO_2 .

Las soluciones "a" y "b" deben neutralizarse volumen a volumen. Para la valoración medir 5 ml de la solución "a" y colocarlos en un matraz Erlenmeyer, diluir con 25 ml de agua destilada y dos gotas de fenolftaleína como indicador. Se valora con la solución "b" agitando constantemente, hasta que una gota de hidróxido de bario haga virar la solución a un color rosa pálido. El volumen gastado en la titulación debe ser 5 ± 0.1 ml, si una u otra de las soluciones es demasiado concentrada, se diluye con

agua destilada y se repite la valoración.

3.- Solución patrón. Disolver 40 mg de D-xilosa en una solución de ácido benzóico al 0.25% y aforar a un litro con agua destilada; 1 ml de esta solución contiene 0.040 mg de D-xilosa.

3.2.1.2.- DESARROLLO DEL METODO

1.- En tubos de ensayo se colocan 3.0 ml de agua destilada y 0.2 ml de la sangre problema procediendo a su desproteínización. Con este objeto se agregan 0.4 ml de una solución de hidróxido de bario 0.3N y 0.4 ml de sulfato de zinc al 5% y se agitan los tubos.

2.- Se colocan los tubos en una centrífuga a 3,000 r. p. m. durante 15 minutos.

3.- Se marcan 6 tubos de ensayo; uno con las letras "BP" (blanco-problema) dos con la letra "P" (problema) y se coloca 1 ml de sobrenadante centrifugado, otro con las letras "BS" (blanco-standard) y el último con la letra "S" (standard) en estos dos tubos se coloca 1 ml de solución standard.

4.- Se agregan a todos los tubos 2 ml de una solución de p-bromoanilina al 5%.

5.- Los tubos marcados con las letras "BP" (blanco-problema) y "BS" (blanco-standard) se colocan en un sitio oscuro, sin ser calentados.

6.- Los tubos marcados con las letras "P" y "S" se calientan -- en un baño de agua a 70°C durante 10 minutos; se sacan del baño y se -- enfrían al chorro de agua.

7.- Se colocan en la obscuridad durante 70 minutos para reali-
zar luego su lectura en un espectrofotómetro, a una longitud de onda de -
520 nanometros, ajustando el blanco a 100% de transmitancia.

3.2.1.3.- CURVA DE CALIBRACION

Solución patrón.- Se pesan 0.1 g de D-xilosa anhidra y se di-
suelven en 100 ml de una solución de ácido benzóico al 0.25%. Un ml -
de esta solución contiene 1 mg de D-xilosa. De esta solución se preparan
las siguientes diluciones aforando en cada caso a 100 ml con agua destila-
da.

Solución tipo	Solución patrón	Conc.mg/ml	mg/100 ml
1	0.5	0.005	10
2	1.0	0.010	20
3	1.5	0.015	30
4	2.0	0.020	40
5	2.5	0.025	50
6	4.0	0.040	80

La concentración en mg/100 se obtiene substituyendo los valores respectivos en la fórmula general de la colorimetría.

$$C_p = \frac{D_p}{D_s} \times C_s \times \frac{V_p}{V_s} \times \frac{100}{\text{vol. muestra}}$$

de donde:

C_p = concentración del problema

D_p = densidad óptica del problema

D_s = densidad óptica de la solución patrón

C_s = Concentración del patrón

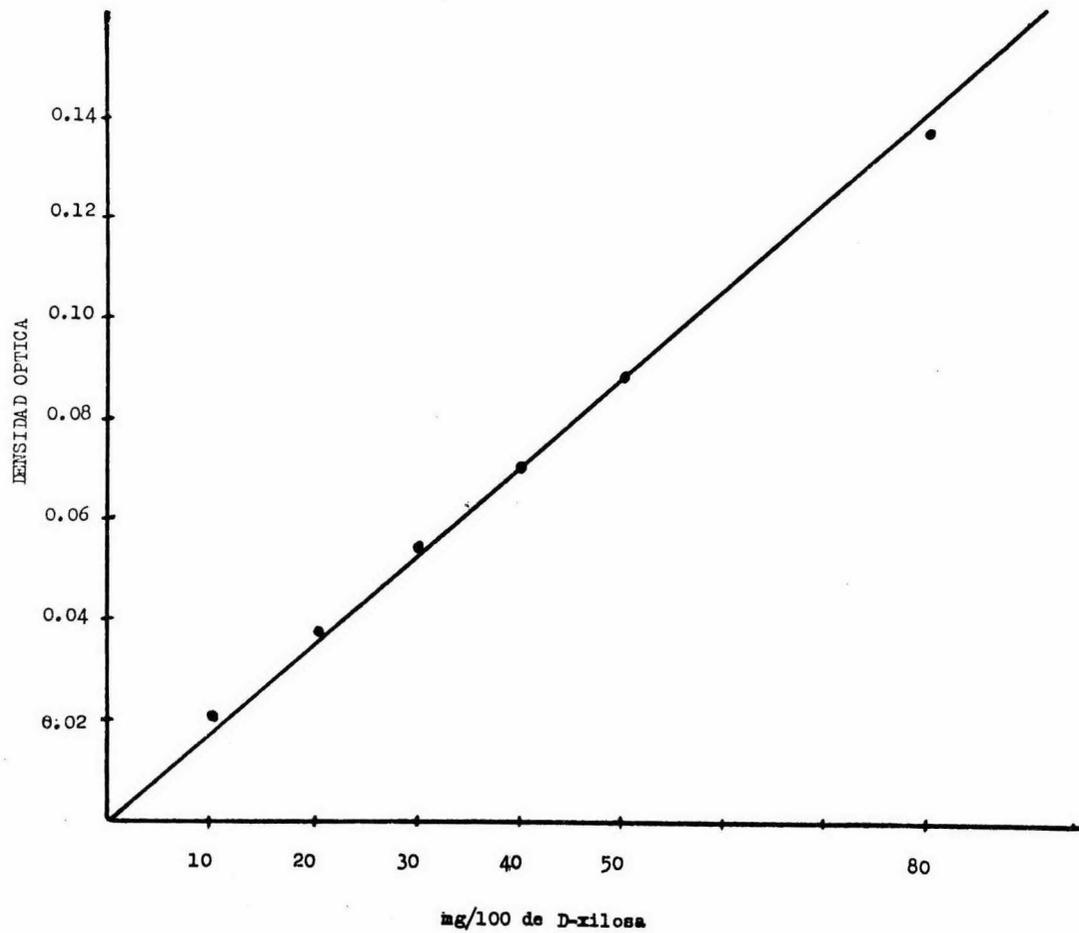
V_p = Volumen final del problema

V_s = Volumen final de la solución patrón

Se colocó 1 ml de cada una de las soluciones tipo y se adicionó 2 ml de la solución de p-bromoanilina al 5%, se calentaron en un baño de agua a 70°C durante 10 minutos. Se sacaron del baño, se enfriaron al chorro de agua y se guardaron en la obscuridad durante 70 minutos; después se leyeron a una longitud de onda de 520 nm., contra un blanco preparado con 1 ml de agua destilada y 2 ml de solución de p-bromoanilina.

VALORES OBTENIDOS PARA LA CURVA STANDARD

Tubo No.	% Transmitancia	D. O.	Promedio
1	95	0.0223	0.0223
1'	95	0.0223	
2	91 ¹	0.0398	0.0398
2'	91 ¹	0.0398	
3	87 ³	0.0568	0.0568
3'	87 ³	0.0568	
4	84 ³	0.0718	0.0718
4'	84 ³	0.0718	
5	81 ³	0.0875	0.0881
5'	81 ²	0.0888	
6	73	0.1367	0.1367
6'	73	0.1367	



3.2.2.- METODO COPROPARASITOSCOPICO POR CENTRIFUGACION Y FLOTACION CON SULFATO DE ZINC (FERREIRA)

El método de concentración de Ferreira (46) sigue el mismo procedimiento que el de Faust (59), con diferencia sólo en el último paso, -- donde en lugar de llenar el tubo que contiene el sedimento con sulfato de zinc y centrifugarlo como recomienda este último autor, se introduce el -- embudo de Ferreira y en seguida se adiciona el sulfato de zinc por abajo de la boca del tubo y se procede a centrifugar. Esto nos permite reunir -- todo el material flotante en la rama angosta del embudo, mejorando así -- los resultados en el diagnóstico de quistes, huevos y larvas de parásitos, -- particularmente cuando el número de estos elementos eliminados es pequeño.

3.2.2.1.- MATERIAL DE LABORATORIO

- 1.- Tubos de ensayo de 100 x 25 mm. sin labio
- 2.- Embudos de Ferreira
- 3.- Solución de sulfato de zinc con densidad 1.192
- 4.- Balanza granataria
- 5.- Probeta graduada de 100 ml
- 6.- Frasco de vidrio de boca ancha
- 7.- Malla de alambre
- 8.- Embudos de cristal o polietileno de 10 cm. de diámetro

- 9.- Gradilla para los tubos de ensayo de 100 x 25 mm
- 10.- Centrífuga con camisas para tubos de 100 x 25 mm
- 11.- Lugol
- 12.- Portaobjetos de 75 x 40 mm
- 13.- Cubreobjetos de 22 x 40 mm
- 14.- Varilla de vidrio
- 15.- Abatelenguas

3.2.2.2.- PREPARACION DE LA SOLUCION DE SULFATO DE ZINC CON DENSIDAD DE 1.192 (35%).

Se pesan 350 g de sulfato de zinc y se afora a 1 litro con agua destilada, la densidad exacta se determina con un densímetro. La densidad debe comprobarse frecuentemente.

3.2.2.3.- SOLUCION DE LUGOL

A 100 ml de agua destilada agregar 10 g de yoduro de potasio, disolver y en seguida adicionar lentamente 5 g de cristales de yodo, agitar hasta disolución, filtrar y guardar en un frasco ámbar. Esta solución es estable por tres semanas aproximadamente.

3.2.2.4.- DESARROLLO DEL METODO

- 1.- En un frasco de boca ancha se pesan 5 g de materia fecal.
- 2.- Se agregan 45 ml de agua y se hace una suspensión agitando frecuentemente con una varilla de vidrio.
- 3.- Se cuela sobre un embudo y tela de alambre a tubos de polietileno de 100 x 25 mm.
- 4.- Centrifugar a 1,500 r. p. m. durante un minuto.
- 5.- Decantar el sobrenadante y agregar de 2 a 3 ml de agua para suspender el sedimento y luego se completa el nivel inicial con agua.
- 6.- Se centrifuga nuevamente y se repite esta operación hasta que el líquido sobrenadante esté claro.
- 7.- Después de la última decantación, se añade de 2 a 3 ml de sulfato de zinc con una densidad de 1.192 para suspender el sedimento.
- 8.- Se coloca dentro del tubo de centrifuga el embudo de Ferreira y se agrega más solución de sulfato de zinc completando a 45 ml.
- 9.- Centrifugar a 1,500 r. p. m. entonces se forma un anillo en la parte estrecha del embudo.
- 10.- Retirado de la centrifuga, se coloca el tubo en posición vertical, se toma el embudo por el tubo de hule haciendo una ligera presión sobre él; se levanta hasta que salga del tubo de centrifuga; con esto

el líquido que estaba en su interior escurre, permaneciendo en la porción estrecha el material flotante que contiene, huevos, larvas y quistes.

11.- Se invierte el embudo sobre un portaobjetos, se recoge el material flotante sobre éste, agregando unas gotas de lugol a través del embudo; se cubre con un cubreobjetos de 22 x 40 mm y se cuentan todas las larvas y huevos de la preparación.

12.- El número de huevos o larvas de cada helminto encontrado, se multiplica por cinco y se obtiene el número de huevos por gramo de heces.

RESULTADOS

Entre los 106 escolares 46 (43.4%) correspondieron al sexo femenino y 60 (56.6%) al masculino. El 97.2% tuvieron una edad comprendida entre 6 a 8 años.

El coproparasitoscópico fué negativo en 45 (42.4%) mientras que en los 61 restantes (57.6%) se encontraron de 1 a 4 parásitos diferentes. En el cuadro 2 se detalla la distribución de las frecuencias según el número de parásitos reconocidos.

La E. histolytica, la Hymenolepis nana y el Ascaris lumbricoides se identificaron con una frecuencia muy semejante (22.6%, - - 21.7%, 20.7% respectivamente); la Giardia lamblia se encontró en -- 10.4% de los escolares, seguida en frecuencia por el Trichuris trichiura identificado en 5.7% de los niños.

Los diversos parásitos identificados se presentan en el cuadro 3, - como es fácil, la frecuencia con que se encontraron asociados sobrepasó a la registrada cuando fueron identificados aisladamente. El E. stercoralis se encontró asociado a otro parásito en un sólo niño, mientras que el Necator americanus se identificó en un escolar recientemente emigrado - de un lugar situado en la costa del Océano Pacífico.

CUADRO 2

FRECUENCIA SEGUN NUMERO DE PARASITOS
IDENTIFICADOS EN 106 NIÑOS ESCOLARES
(Delegación de Xochimilco, D. F., 1974)

PARASITOS No.	NUMERO DE NIÑOS	%
0	45	42.4
1	36	34.0
2	19	17.9
3	5	4.7
4	1	0.9

CUADRO 3

PARASITOS ENCONTRADOS EN 106 NIÑOS ESCOLARES

(Delegación de Xochimilco, D. F. 1974)

PARASITOS	FRECUENCIA		TOTAL	%
	SOLO ASOCIADO			
Sin parásitos	-	-	45	42.4
<u>E. histolytica</u>	11	13	24	22.6
<u>Hymenolepis nana</u>	9	14	23	21.7
<u>Ascaris lumbricoides</u>	10	12	22	20.7
<u>Giardia lamblia</u>	4	7	11	10.4
<u>Trichuris trichiura</u>	2	4	6	5.7
<u>Necator americanus</u>	0	1	1	0.9
<u>E. stercoralis</u>	0	1	1	0.9

CUADRO 4

D-XILOSA EN SANGRE EN NIÑOS ESCOLARES, SEGUN TIPO
DE PARASITO IDENTIFICADO

PARASITOS	n*	PROMEDIO (mg/100 ml.)	DESVIACION STANDARD	VALOR DE "t"
Sin parásitos	45	28.0	8.1	-
<u>E. histolytica</u>	24	26.5	6.9	0.81
<u>Hymenolepis nana</u>	23	27.8	6.5	0.10
<u>Ascaris lumbricoides</u>	22	26.3	7.6	0.83
<u>Giardia lamblia</u>	11	21.7	4.7	3.36**

* Frecuencias encontradas en 106 niños. Se incluyen los niños con asociación de otros parásitos (Ver cuadro 2)

** $p < 0.05$

CUADRO 5

COMPARACION ENTRE LOS PROMEDIOS DE ALGUNAS
VARIABLES DE 11 NIÑOS ESCOLARES CON GIARDIA
Y 11 NIÑOS SIN ESTE PARASITO

VARIABLE	GIARDIA *		VALOR DE "t"
	CON	SIN	
D-xilosa (mg)	21.7 ± 4.7	30.3 ± 8.1	3.01 **
Peso (Kg.)	19.1 ± 1.6	20.6 ± 1.9	1.94
Talla (cms.)	111.0 ± 2	115.0 ± 3	4.00 **
Hemoglobina (g.)	15.5 ± 0.7	15.9 ± 0.8	1.13
Hematocrito	43.1 ± 2.6	42.4 ± 0.9	0.88

* Promedios ± desviación standard

** p < 0.01

Pretendiendo conocer si la concentración de la D-xilosa en la sangre difería del nivel detectado en los niños con coproparasitoscópicos negativos, en el cuadro 4 se presentan los promedios obtenidos según el tipo de parásito que fué reconocido. Como se aprecia, el valor de "t" - mostró tener una escasa importancia estadística al comparar los promedios de la D-xilosa de los escolares no parasitados, con los correspondientes a los niños en los que se identificó separadamente E. histolytica, Hymenolepis nana y Ascaris lumbricoïdes. De manera opuesta, en los 11 niños en los que se encontró la Giardia lamblia, el promedio de D-xilosa (21.7 -- mg/100 ml) fué significativamente diferente ("t" = 3.36, $p < 0.05$) de la concentración registrada en los escolares sin parásitos (28.0 mg/100 ml).

En base a estos hallazgos, se seleccionaron 11 de los 45 niños - en los que no se reconoció algún parásito, apareándolos de acuerdo a su edad y sexo con los 11 escolares que tenían G. lamblia; cuando se presentó el problema de seleccionar un niño entre 2 ó 3 de igual sexo y edad, se escogió por azar el que debía ser apareado. En el cuadro 5 se comparan los promedios de las diversas variables investigadas, como se aprecia la concentración de D-xilosa conservó el mismo nivel de significación ("t" = 3.01, $p < 0.01$); el peso no mostró ser diferente en uno y otro grupo ("t" = 1.94) aún cuando fué discretamente más alto entre los niños sin Giardia, y la talla fué de 111.0 ± 2 cms. en los escolares con G. lamblia, en tanto

que en el grupo tomado como comparación fué de 115.0 ± 3 cms, la diferencia entre estos promedios resultó ser altamente significativo (" t " = 4.0, $p < 0.01$). La hemoglobina y el hematocrito no mostraron divergencia alguna entre ambos grupos.

La importancia de estos datos hizo orientar la investigación a la búsqueda de escolares con G. lamblia, al menos en uno de tres estudios - coproparasitoscópicos seriados. Cada uno de los niños en los que se identificó este protozooario fué apareado con otro de la misma edad y sexo, asistente a la misma escuela, pero en el cual tres muestras de materia fecal - tomadas a intervalo de 1 día, fuesen reiteradamente negativas. La concentración de D-xilosa en los 25 niños con Giardia fué de 25.12 ± 6.2 -- mg/100 ml, mientras que en el grupo de escolares tomados como comparación fué de 34.30 ± 5.4 mg/100 ml, el valor de " t " fué altamente significativo (" t " = 5.57, $p < 0.01$); la gráfica 1 ilustra acerca de la distribución de las frecuencias.

Una vez erradicada la Giardia lamblia en los 25 niños mediante el uso de Tinidazol* administrado a razón de 25 a 30 mg/Kg peso en dos dosis por dos días, la concentración de D-xilosa ascendió a 30.90 ± 5.9 mg/100 ml, - reduciéndose el grado de significación de la diferencia; el valor de " t " pa

* Nombre comercial "Fasigyn". Gentilmente proporcionado por los laboratorios Pfizer.

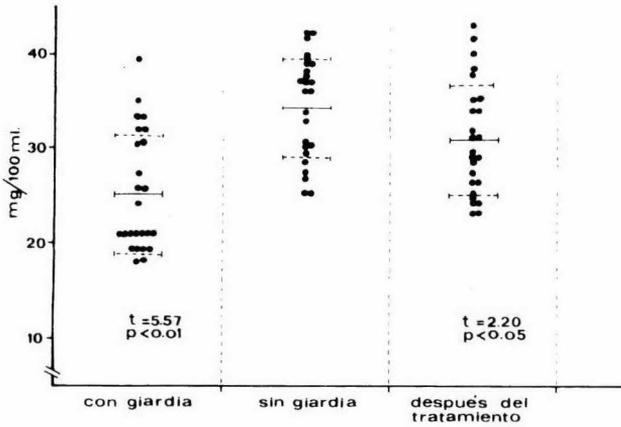
ra muestras independientes fué de 2.20, lo cual corresponde a una probabilidad menor de 0.05 pero mayor de 0.02, (véase gráfica 1).

Aún cuando el nivel de D-xilosa en la sangre, al repetir el estudio después del tratamiento, mostró aún ser diferente del resultado en el grupo tomado como comparación, la gráfica 2 permite reconocer que el cambio habido en la capacidad de absorción de este azúcar antes y después del tratamiento, fué muy importante; el valor de "t" para muestras dependientes fué de 7.5, lo cual corresponde a una p menor de 0.01. Cabe hacer notar que con el uso del "Tinidazol" se logró la negativización de los coproparasitoscópicos obtenidos de manera seriada por tres días en todos los niños, sin haberse presentado ninguna manifestación de intolerancia.

Al comparar la talla (gráfica 3) la diferencia se hizo nuevamente aparente, mientras que los 25 niños con la Giardia tuvieron 112.0 ± 8.9 cms., en el grupo tomado como comparación la talla fué de 118.0 ± 8.2 cms. ("t" = 2.28, $p < 0.05$). El peso no presentó divergencia alguna entre los dos grupos, habiéndose registrado un promedio de 19.93 ± 3.7 Kg. entre los niños con G. lamblia contra 20.42 ± 3.4 Kg. en el grupo tomado como comparación ("t" = 0.048).

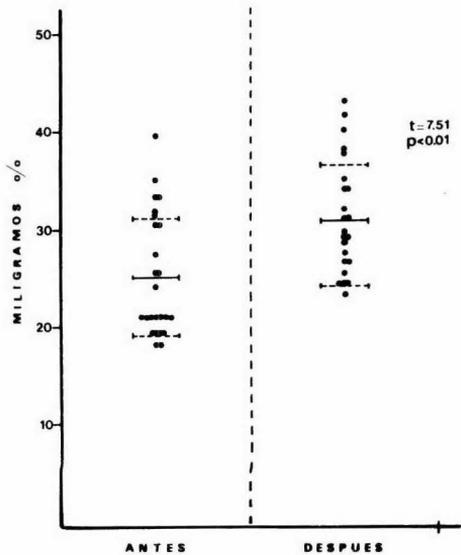
GRAFICA 1

**CONCENTRACION DE D-XILOSA
EN LA SANGRE, EN NIÑOS CON
GIARDIA**



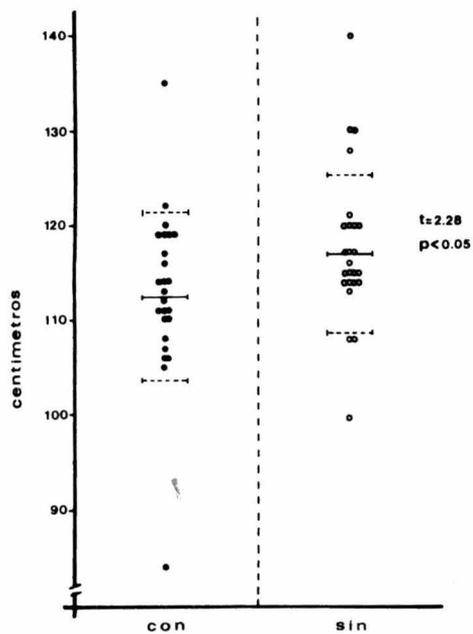
GRAFICA 2

**ABSORCION DE D-XILOSA EN 25
NIÑOS ANTES Y DESPUES DEL
TRATAMIENTO PARA GIARDIA.**



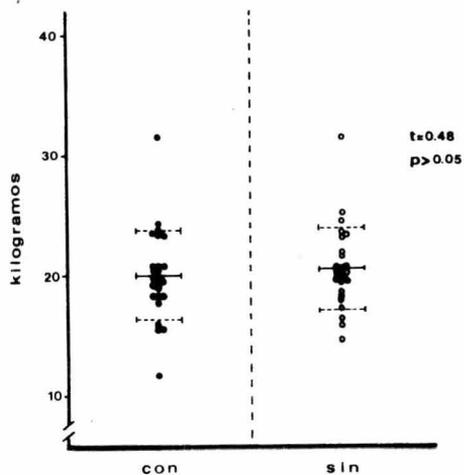
GRAFICA 3

Distribución de la talla de niños con y sin G. Lamblia.



GRAFICA 4

Distribución del peso de niños con y sin G. Lamblia.



COMENTARIOS

Es preciso hacer énfasis en que la investigación se realizó en escolares en los que no había evidencia clínica de enfermedad, tomando en los primeros 106 niños investigados, un sólo estudio coproparasitológico. Esta circunstancia hace que los índices de prevalencia de los parásitos identificados tengan un valor restringido al ámbito epidemiológico donde se realizó el estudio, y están influenciados por los criterios de selección de la muestra y el número de especímenes de materia fecal investigados en cada niño.

Robledo y col. (49) en un mínimo de tres muestras de heces recolectadas de manera seriada, encontraron en escolares de Xochimilco en 1960 una frecuencia de E. histolytica de 20.0%, siendo esta cifra muy semejante a la del presente estudio (22.6%). Por otra parte estos mismos autores informaron que la frecuencia de la Giardia lamblia, Hymenolepis nana y Ascaris lumbricoides fué de 29%, 39% y 59% respectivamente, es decir en porcentajes más elevados.

Era de esperar que como la E. histolytica habitualmente se encuentra en el colon (50) y la Hymenolepis nana en el íleon (50) la absorción de la D-xilosa no se viese interferida, ya que ésta se realiza en la porción proximal del intestino delgado (51). El Ascaris lumbricoides, cuyo

habitat si coincide con el área de absorción de la pentosa no mostró interferir con este proceso.

El más bajo nivel de D-xilosa en la sangre de los niños con Giardia lamblia, refleja una de dos condiciones (32); 1) la proliferación exagerada de bacterias en la porción proximal del intestino delgado ó 2) una alteración en la integridad funcional de la porción duodenoyeyunal. Así pues, cabe plantear la posibilidad de que la Giardia lamblia haya dado lugar a cualquiera de estas dos situaciones.

Entre los factores invocados para explicar la patogenicidad de la G. lamblia se aduce que el parásito forma una barrera mecánica en la superficie del intestino, lo cual impide que el proceso de absorción se realice de manera normal (52); por otra parte se ha demostrado que es capaz de alterar la configuración histológica de las vellosidades, dando lugar a infiltración de la lámina propia, y aumento en el índice de mitosis de las células epiteliales, que en ocasiones muestra alteraciones estructurales (52) - (53) (54) (55). Se ha apreciado también cierta asociación de la G. lamblia con la contaminación bacteriana de la porción alta del intestino (54). Cualquiera de los tres mecanismos de patogenicidad sería pues suficiente para explicar la anomalía de la prueba de la D-xilosa en los niños con giardiasis.

Fué preciso ratificar que el protozoo era la causa de la defi-

ciente absorción de la D-xilosa, lo cual se pudo comprobar al repetir la prueba una vez erradicado el parásito. El uso del "Tinidazol" en el tratamiento de la giardiasis resultó ser muy eficaz y bien tolerado, no fué posible identificar el parásito en ninguno de los tres estudios coproparasitoscópicos realizados en serie en cada uno de los niños después del tratamiento; por otro lado no hubo manifestaciones de intolerancia, todo lo cual coincide con lo informado por Anderson y col. (56).

Tal vez el hallazgo de mayor trascendencia en el presente estudio lo constituye la diferencia en la talla. Véghelyi (57) había informado en 1936 que el crecimiento de los niños con giardiasis se ve afectado de manera importante; este autor pudo documentar que cerca del 60% de los niños muestran un retardo en el crecimiento que sobrepasa los 15 meses.

El no haber observado divergencia alguna en el peso pero sí en la talla, obedece probablemente a que la G. lamblia habitaba en el intestino de los niños desde mucho tiempo antes, dando lugar a una desnutrición marginal de evolución crónica y afectando como consecuencia la talla. Yardley y Bayless (58) opinan que la desnutrición, la G. lamblia y las bacterias, operan sinérgicamente en la fisiopatogenia de la enfermedad aún cuando los mecanismos de esta asociación son pobremente entendidos. Así pues cabe la posibilidad que se establezca un círculo vicioso en el que

la presencia de G. lamblia interfiere en la absorción de los nutrimentos, de por sí ya restringidos en la dieta habitual de la generalidad de los niños mexicanos, haciéndose así copartícipe de los factores que generan la desnutrición, y está a su vez brindando un habitat que probablemente favorece la proliferación de G. lamblia en el intestino.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

El presente estudio se diseñó con el fin de investigar la relación entre la presencia o ausencia de parásitos con la integridad funcional del intestino delgado, valorando ésta mediante la prueba de la D-xilosa.

La investigación se llevó a cabo en 239 niños asistentes a una escuela primaria localizada en el área lacustre de Xochimilco. En los primeros 106 niños se practicó la prueba de la D-xilosa y se hizo un sólo estudio coproparasitoscópico. Dada la importancia de los hallazgos obtenidos, se juzgó prudente ampliar la investigación orientándola al estudio de los niños parasitados con G. lamblia. Con este objeto se recolectaron en el resto de los escolares, una serie de tres especímenes de materia fecal para su estudio coproparasitoscópico.

La capacidad de absorción de los niños se investigó cuantificando la concentración de la D-xilosa en la sangre, una hora después de haberles proporcionando una dosis de 5g. de esta pentosa.

Entre los 106 primeros escolares se encontraron 57.6% parasitados. La E. histolytica, la Hymenolepis nana, el Ascaris lumbricoides y la G. lamblia se encontraron con una frecuencia porcentual de 22.6%, 21.7%, 20.7%, 10.4% respectivamente.

Se comprobó que únicamente en los niños con G. lamblia hubo una diferencia estadísticamente significativa con respecto a la concentración de D-xilosa registrada en los niños no parasitados. En estos mismos escolares se apreció una divergencia significativamente importante en la talla, lo cual fué reiterado al ampliar la investigación mediante la búsqueda intencionada de niños con G. lamblia y no parasitados.

Se comentan los hallazgos de acuerdo a la información existente acerca de la patogenicidad de la G. lamblia y se hace énfasis en el posible efecto que la presencia de este protozooario tiene sobre el estado de nutrición de los niños, y por ende en su crecimiento y desarrollo.

Por lo anteriormente expuesto podemos concluir que la deficiente absorción de la D-xilosa es debida a la presencia de la G. lamblia, ya que al erradicar este parásito y repetir la prueba hubo un cambio favorable en la concentración de este azúcar en la sangre.

REFERENCIAS.

- 1.- Van de Kamer, J. H., Huinink, H., Weyers, H. A.: Rapid method for the determination of fat in feces. *J. Biol. Chem.*, 177:347, 1949.
- 2.- Osmon, K., Zinn, W. J., y Wharton, G. V.: Simplified test of fat absorption. *J. A. M. A.*, 164:633, 1957.
- 3.- Jones, W. O., y di Sant'Agnesse, P. A.: Laboratory aids in - the diagnosis of malabsorption in pediatrics.
 - I.- Lipiodol absorption as a simple test for steatorrhea. *J. Pediat.* 62:44, 1963.
- 4.- Jones, W. O., and di Sant'Agnesse, P. A.: Laboratory aids - in the diagnosis of malabsorption in pediatrics.
 - II.- Xylose absorption test. *J. Pediat.*, 62:50, 1963.
- 5.- Hubble, D., y Littlejohn, S.: The D-xylose excretion test in - coeliac disease in childhood. *Arch. Dis. Childh.*, 38:476, - - 1963.
- 6.- Rolles, C. J., Nutter, M. J., Anderson, C. M.: One hour -

- blood-xylose screening-test for coeliac disease in infants y -
young children. *Lancet.*, 2:1043, 1973.
- 7.- Moertel, C. G., Scudamore, H. H., Wollaeger, E. E., y -
Owen, C. A. Jr.: Limitations of the 131 labeled triolein -
test in the diagnosis of steatorrhea. *Gastroenterology.*, 42:16,
1962.
- 8.- Wormley, K. G.: Use of labelled triolein, Vit. A. y D-xy-
lose in the diagnosis of malabsorption. *Gut.*, 4:261, 1963.
- 9.- Helmer, O. M., y Fouts, P. J.: Gastro-intestinal studies: -
excretion of xylose in pernicious anemia. *J. Clin. Invest.*, -
16:343, 1937. Citada por Lanzkowsky y col. (43).
- 10.- Benson, J. A., Culver, P. J., Reglan, S., Jones, C. M., -
Drummey, G. D. y Bougas, E.: The D-xylose absorption test -
in malabsorption syndromes. *New Eng. J. M.*, 256:335, 1957.
- 11.- Avigad, G., Zelikson, R., y Hestrin, S.: Selective determina-
tion of sugars, manifesting enediol isomerism by means of reac-
tion with tetrazolium. *Biochem. J.*, 80:57, 1961.

- 12.- Bowness, J. M.: Application of the carbazole reaction to the estimation of glucuronic acid and glucose in some acidic polysaccharides and in urine. *Biochem. J.*, 67:295, 1957.
- 13.- Dische, Z.: Spectrophotometric method for the determination of free pentoses and pentose in nucleotides. *J. Biol. Chem.*, 181:379, 1949.
- 14.- Roe, J. H. y Rice, E. W.: A photometric method for the determination of free pentoses in animal tissues. *J. Biol. Chem.*, 173:507, 1948.
- 15.- Bras, G.; Richards, R. C.; Irvine, R. A.; Milner, F. P. A. y Ragbeer, M. M. S.: Infection with *strongyloides stercoralis* in Jamaica. *Lancet*, 2:1257, 1964.
- 16.- Milner, P. F.; Irvine, R. A.; Barton, C. J.; Bras, G. y Richards, R.: Intestinal malabsorption in *strongyloides stercoralis* infestation. *Gut*, 6:574, 1965.
- 17.- French, J. M.; Whitby, J. L. y Whitfield, A. G. W.: Steatorrhea in a man infected with coccidiosis (*isospora belli*). *Gastroenterology*, 47:642, 1964.

- 18.- Brandborg, L. L.; Goldberg, S. B. y Breidenbach, W. C.: - Human Coccidiosis. A possible cause of malabsorption. *New Engl. J. Med.* 283 : 1306, 1970.
- 19.- Sherif, S. M.: Malabsorption and schistosomal involvement of jejunum. *Brit. Med. J.*, 1:671, 1970.
- 20.- Paulino, G. B. y Wittenberg, J.: Intestinal capillariasis. A new cause of a malabsorption pattern. *Am J. Roentgenol. - Radium Ther. Nucl. Med.*, 117:340, 1973.
- 21.- Whalen, G. E.; Strickland, G. T.; Cross, J. H.; Rosenberg, E. B.; Gutman, R. A.; Watten, R. H.; Uylangco, C. y - Dizon, J. J.: Intestinal capillariasis. A new disease in man. *Lancet*, 1:13, 1969.
- 22.- Sheehy, T. W.; Meroney, W. H.; Cox, R. S. y Soler, J. E.; Hookworm disease and malabsorption. *Gastroenterology*, 42:148, 1962.
- 23.- Salem, S. N. y Truelove, S. C.: Hookworm disease in immigrants. *Brit. Med. J.*, 1:1074, 1964.

- 24.- Kocher, E.; Miranda, M.G.; Esquivel, R. R.; Peña Chavarría, A.; Donohugh, D.L.; Baldison, C. L.; Acosta, A. G. y Apuy, J.L.A. : Intestinal malabsorption and helminthic and protozoan infections of the small intestine. *Gastroenterology*, 50:366, 1966.
- 25.- Véghelyi, P.: Absorption studies in children with *Giardia lamblia* infection. *Arch. dis. Childh.*, 14:155, 1939.
- 26.- Véghelyi.,: Celiac disease initiated by giardiasis *Amer. J. Dis. Child.*, 57: 1939.
- 27.- Véghelyi, P. : Giardiasis. *Amer. J. Dis. Child.*, 59:793, - 1940.
- 28.- Amini, F.: Giardiasis and steatorrhoea. *J. Trop. Med. Hyg.*, 66:190, 1963.
- 29.- Cain, C. D.; Moore, P. y Patterson, M.: Malabsorption - associated with *Giardia lamblia* infestation *Sth. Med. J.*, 61: 532, 1968.
- 30.- Petersen, H.: Giardiasis (*lamblia*sis). *Scand. J. Gastroenterology*, 7: suppl. 14, 1972.

- 31.- Terris, M. G.: Giardiasis and deficiency syndrome caused by malabsorption. Bull. Mem.Soc. Med. Paris 176:23 1973.
- 32.- Wilson, F. A. y Dietschy, J. M.: Differential diagnostic - approach to clinical problems of malabsorption. Gastroenterology, 61:911 1971.
- 33.- Stecher, P. G. (editor): The Merck Index, 8th ed. Merck -- and Co., Inc. Rahwan N. J., 1968, P. 1123.
- 34.- Johnstone, R. W.: Pentosuria, chronic and alimentary. Edinburg Med. J., 20:138, 1906, citada por Wyngaarden y col. -- (43).
- 35.- Larson, H. W., Blatherwick, N. R., Bradshaw, P. J., Ewing, - M. E., Sawyer, S. D.: The metabolism of L-xylose J. Bio -- chem, 136:1, 1940.
- 36.- Lanzkowsky, P., Madenlioglu, M., Wilson, J. F. y Lahelthy, M. E.: Oral D-xylose test in healthy infants and children. - New Eng^l. Med., 268:1441, 1963.
- 37.- Ponz. F. y Larrald, J.: La absorción de azúcares en función - del pH intestinal. Rev. España Fisiol., 6:255, 1950.

- 38.- Christiansen, P. A., Kirsner, J. B. y Ablanza, J. D.: D-xylose and its use in the diagnosis of malabsorption states. *Amer J. Med.* 27:443, 1950.
- 39.- Calabari, G., Falcini, F., Becciolini, A.: Valoridi xilosemia dopo carico orale di D (+) xilosio nell'infanzia in condizioni fisiologiche e patologiche. *Rev. Clin. Pediat.*, 78:464, 1966.
- 40.- Lanzkowsky, P. H., Lloy, E. A., y Lahey, M. E.: The oral-test in healthy infants and children. *J. A. M. A.*, 186:517, - 1963.
- 41.- Hawkins, K. I.: Pediatric xylose absorption test: Measurements in blood preferable to measurement in urine. *Clin Chem.* 16: - 749, 1970.
- 42.- Sammons, H. G., Morgan, D. B., Frazer, A. C., Montgomery R. D., Philip, M. W., y Phillips, M. J.: Modification in the xylose absorption test as an index of intestinal function. *Gut.*, 8:348, 1967.
- 43.- Wyngaarden, J. B., Segal, S., y Foley, J. B.: Physiological-disposition and metabolic fate of infused pentose in man *J. Clin.*

- Invest., 36:1395, 1957.
- 44.- Mc Crae, W. M.: The D-xylose absorption test in infancy. - Arch. Dis. Childh., 38:571, 1963.
- 45.- Meeuwisse, G. W., y Dano, G.: The xylose absorption test- infancy. Acta Pediat. Scand., 54:33, 1965.
- 46.- Biagi, y Portilla, J.: Comparison of methods of examining - - stools for parasites. Am J. Trop. Med. Hyg. 6:906, 1957.
- 47.- Campbell, R. C.: Statistics for Biologist. Cambridge University Press, London and New York, 1967 p. 101-133.
- 48.- Smogyi, M.: Notes on sugar determination. J. Biol. Chem. 195: 19, 1952.
- 49.- Robledo, E.; González, C. y Biagi, F.: Frecuencia de para sitosis intestinal en Xochimilco, D. F. (México). Medicina Rev. Mex., 40:385, 1960.
- 50.- Brown, H. W. y Belding, D. L.: Basic Clinical Parasitology - (2a. ed.). Appleton-Century Crofts, New York, N. Y. 1964, p. 23, 164.

- 51.- Fordtran, J. S.; Soergel, K. H. y Ingelfinger, F. J.: Intestinal absorption of D-xylose in man. *New Engl. J. Med.*, - 267: 274, 1962.
- 52.- Morecki, R. y Parker, J. G.: Ultrastructural studies of human *Giardia lamblia* and subjacent jejunal mucosa in a subject with steatorrhea. *Gastroenterology*, 52:151, 1967.
- 53.- Barbieri, D.; De Brito, T.; Hoshino, S.; Nascimento, F. O. - B.; Martins-Campos, J. V.; Quarentei, G. y Marcondes, E.: Giardiasis in childhood: Absorption tests and biochemistry, histochemistry, light and electron microscopy of jejunal mucosa. - *Arch. Dis. Childh.*, 45:466, 1970.
- 54.- Yardley, J. H.; Takano, J y Hendrix, T. R.; Epithelial and - other mucosal lesions of the jejunum in giardiasis. Jejunal --- biopsy studies. *Bull. Hopkins Hosp.*, 115:389, 1964.
- 55.- Takano, J. y Yardley, J. H.: Jejunal Lesions in patients with giardiasis and malabsorption. An electron microscopi study. -- *Bull. Hopkins Hosp.* 116:413, 1965.
- 56.- Anderson, T.; Forssell, J. y Sterner, G.: Outbreak of giardia

- sis: Effect of a new antflagellate drug, tinidazol. *Brit. Med. J.*, 2:449, 1972.
- 57.- Véghelyi, P.: Giardiasis sin children. *Am J. Dis Child.*, -- 56:1231, 1938.
- 58.- Yardley, J. H. y Bayless, T. M.: Giardiasis. *Gastroenterology*, 52:301, 1967.
- 59.- Faust, E. C., Sawitz, W., Tobie, J., Odon, V., Perez, C., y Lincicome, D. R.: Comparative efficiency of various techniques for the diagnosis of protozoa and helminths in faeces, *J. - Paras.* 25:241, 1939. Citada por Biagi y col. (46)
- 60.- Wintrobe, M. M.: *Clinical Hematology*, 6a. edición Lea & -- Febiger, Philadelphia, 1967, p. 396.
- 61.- Lynch, M. J., Raphael, S.S., Mellor, L.D., Spare, P. D. - e Inwood, M. J. H. *Métodos de Laboratorio*. Ed. Interamericana; México, 1972, p. 754-755.