

ORIGINAL

Giardiosis en población pediátrica de la provincia de Castellón: clínica e impacto[☆]



Zoser Saura-Carretero^a, Miriam Villanueva-Alarcón^a, Oscar Pérez-Olaso^b, Isabel Aleixandre-Górriz^a, Antonio Real-Fernández^a, Paula Sánchez-Thevenet^a y Pasqual Gregori-Roig^{a,c,*}

^a Facultad de Ciencias de la Salud-Centro de Castellón, Universidad Cardenal Herrera-CEU, CEU Universities, Castellón, España

^b Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de La Plana, Villarreal, España

^c Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de La Plana, Villarreal, España

Recibido el 22 de febrero de 2020; aceptado el 30 de junio de 2020

Disponibile en Internet el 26 de septiembre de 2020

PALABRAS CLAVE

Giardiosis;
Niños;
Dolor abdominal;
Análisis de costos;
Notificación obligatoria;
España

Resumen

Introducción: La giardiosis es una parasitosis gastrointestinal de impacto en salud pública.

Pacientes y métodos: Estudio observacional de los casos, en menores de 15 años, atendidos durante el periodo 2012-2019 en el Departamento 3 de Salud de la Provincia de Castellón (España).

Resultados: Se registraron 190 casos en menores de 15 años. El número de casos varió significativamente según grupo etario (55% en el grupo de 0-4 años) y momento del año (mayoría en agosto-noviembre). El índice de masculinidad resultó de 115. Los síntomas más frecuentes fueron diarrea y dolor abdominal. El tratamiento más empleado fue metronidazol en pauta estándar (80% de los pacientes). El 13% de los casos presentaron coinfección y el 36% comorbilidades, principalmente dermatitis atópica e intolerancia a la lactosa/fructosa. Se registró un 8% de recidivas/reinfecciones. Todos los casos se diagnosticaron por *tests* coproparasitológicos convencionales y algunos, además, con inmunocromatografía (63 casos). Treinta y cinco muestras fueron confirmadas para *Giardia duodenalis* por qPCR, descartándose sesgo diagnóstico. Se detectó un sesgo de notificación a escala nacional para el periodo 2012-2016. El coste sanitario directo por paciente resultó de 117€.

[☆] Presentación previa: resultados parciales de este estudio fueron presentados en el 11th *European Congress on Tropical Medicine and International Health* (Liverpool, 09/2019).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gregori_pasroi@gva.es (P. Gregori-Roig).

Conclusiones: La giardiasis es una enfermedad vigente en nuestra región que debe ser considerada (en el diagnóstico diferencial) como diagnóstico probable de patología gastrointestinal ante un niño menor de cuatro años con diarrea y dolor abdominal. Su correcto manejo clínico disminuiría la posibilidad de empeoramiento del paciente y evitaría la hospitalización, reduciendo el impacto económico de la patología en términos de costes directos sanitarios.

© 2020 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Asociación Española de Pediatría. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Giardiasis;
Child;
Abdominal pain;
Cost analysis;
Disease notification;
Spain

Giardiasis in a paediatric population of the province of castellon. Clinical details and impact

Abstract

Introduction: Giardiasis is a gastrointestinal parasitosis that has a great public health impact. **Patients and methods:** Observational case study - in children under 15 years old in the Health Department 3 of the Province of Castellon (Spain), during the period 2012-2019.

Results: A total of 190 cases of giardiasis were recorded in children under 15 years old. The number of cases varied significantly according to age group and month of the year. There were 115 males. The most frequent symptoms were diarrhea and abdominal pain. The most commonly used treatment was standard metronidazole (80% of patients). Co-infection occurred in 13% of cases, and comorbidities in 36%, especially atopic dermatitis and lactose/fructose intolerance. Relapses and/or re-infections were recorded in 8%. All cases were diagnosed by conventional parasitological stool tests and complementary immunochromatography (63 cases). Thirty-five samples were positive for *Giardia duodenalis* by qPCR. The direct health cost per patient was 117€. A disease notification bias was detected between 2012-2016 at a national scale.

Conclusions: Giardiasis is a current disease in Castellon, and should be considered as a probable diagnosis of gastrointestinal disease in a child under 4 years-old with diarrhea and abdominal pain. Its correct clinical and therapeutic management could reduce the possibility of worsening of the patient's condition and, additionally, would reduce the economic impact of the disease in terms of direct health costs.

© 2020 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Asociación Española de Pediatría. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La giardiasis es una parasitosis gastrointestinal producida por *Giardia duodenalis*, con distribución mundial¹. En España fueron notificados, entre 1989 y 2010², 16.974 casos de infecciones por *Giardia* con tasas de infección entre 3-7% y 13-25%, en individuos asintomáticos y sintomáticos, respectivamente²⁻⁸.

El principal grupo de riesgo para esta enfermedad es la población pediátrica⁹, constatándose una asociación significativa de la giardiasis con la malnutrición, el deterioro cognitivo y el crecimiento¹⁰⁻¹³. En ocasiones, no se incluye el diagnóstico de la afección ante síntomas como diarrea persistente, vómitos y dolor abdominal de localización epigástrica¹⁴. Esta situación conlleva demora diagnóstica que produce incremento del coste sanitario, pérdidas de tiempo y serias molestias al paciente, con empeoramiento general de su estado de salud, cronicidad del cuadro y aparición de complicaciones adicionales^{10,15,16}.

Este estudio revisa los casos de giardiasis en edad pediátrica del Departamento 3 de Salud de la provincia de Castellón (Comunidad Valenciana, España), diagnosticados en los últimos siete años, con el fin de describir su

epidemiología, sus características, manejo clínico y su impacto económico.

Métodos

El estudio tuvo un diseño observacional mixto, recogiendo los casos de giardiasis en menores de 15 años atendidos en el Departamento 3 de Salud de la provincia de Castellón, de manera retrospectiva entre el periodo 2012-2017, y en vigilancia prospectiva entre el periodo 2018-2019. Para la selección de los casos se aplicaron los criterios de inclusión: edad del paciente (0-15 años) y fecha de diagnóstico comprendida entre enero de 2012 y enero de 2019. A partir de las historias clínicas se analizaron variables sociodemográficas (edad, género, procedencia), clínicas (síntomas y signos, complicaciones, recidivas, reinfecciones, coinfecciones, comorbilidades, fallecimiento) y de manejo clínico (método diagnóstico, ingreso hospitalario, tratamiento pautado, control postratamiento). La valoración de sesgo diagnóstico se realizó sobre 35 muestras, aleatoriamente seleccionadas, mediante análisis por PCR a tiempo real (qPCR) de la subunidad pequeña del ARN ribosomal (ssu

rRNA) de la *G. duodenalis*¹². Para comparar los casos registrados según procedencia se utilizó la tasa de incidencia (Ti) por municipio de origen, la cual se calculó según:

$Ti = \text{núm. de casos de giardiosis registrados durante el periodo estudiado} \times 100 / \text{población expuesta}$

Se consideró población expuesta al número de habitantes de cada municipio obtenido a partir los datos oficiales del Instituto Nacional de Estadísticas (<https://www.ine.es>). Se realizó contraste de hipótesis para dos porcentajes para la variable sexo, *test* de Chi-cuadrado para la variable edad, y *test* t-Student para dos medias para la variable estacionalidad. Para detección de sesgo de notificación se comparó el número de casos registrados cada año con los notificados en boletines del Instituto de Salud Carlos III de Madrid y de la *Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública* de la Comunidad Valenciana. Para el cálculo de costes directos sanitarios (CD) se utilizaron el gestor de prestación farmacéutica GAIA^{®17} y las tasas para Grupos Relacionados al Diagnóstico y Procedimientos de atención ambulatoria y hospitalaria establecidos en la Ley 20/2017, del 28 de diciembre de Tasas de la Generalitat Valenciana¹⁸. Estudio aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital Universitario de la Plana COD: 31.01.2018.

Resultados

Entre 2012 y 2019 se diagnosticaron 190 casos de giardiosis en población menor de 15 años, representado el 39% (2017) y el 59% (2015) de los casos totales reportados a nivel provincial. Desde 2012 hasta 2016 no constan los casos en los boletines oficiales de ámbito nacional.

Tabla 1 Datos epidemiológicos de los 190 casos de giardiosis, en menores de 15 años, diagnosticados durante el periodo 2012-2019 en el Departamento 3 de Salud de la Provincia de Castellón (España)

Rango de edad (años)	Mujeres		Varones		Total	
	n	%	n	%	n	%
0-4	48	54	58	57	106	56
5-9	33	37	31	31	64	34
10-14	8	9	12	12	20	10
TOTAL	89	100	101	100	190	100

La Ti del periodo analizado resulta de 0,9 casos/1.000 hab. (IC 95%: 0,8-1,1). En la [figura 1](#) se representa la distribución según municipio de procedencia, siendo Onda el de mayor incidencia acumulada (IA) (1,6 casos/1.000 hab.) y Alquerías del Niño Perdido el de menor IA (0,4 casos/1.000 hab.). La distribución por sexo fue 54% masculino y 46% femenino, resultando un índice de masculinidad (Im) de 115 (casos en varones por cada 100 casos en mujeres), si bien no fue significativa la diferencia observada ($p = 0,119$). El grupo etario con mayor número de casos fue el de 0-4 años (55% de los casos, $n = 101$), siendo significativa la diferencia de frecuencia de aparición con respecto a los otros grupos etarios ($p < 0,001$) ([tabla 1](#)). La tasa de incidencia de los casos mostró una variación anual, observándose un aumento significativo ($p < 0,001$) durante los meses de agosto, septiembre, octubre y noviembre.

Los dos síntomas más registrados fueron diarrea y dolor abdominal, en 80 y 65 pacientes respectivamente ([tabla 2](#)). La técnica diagnóstica utilizada en todos los casos fue el

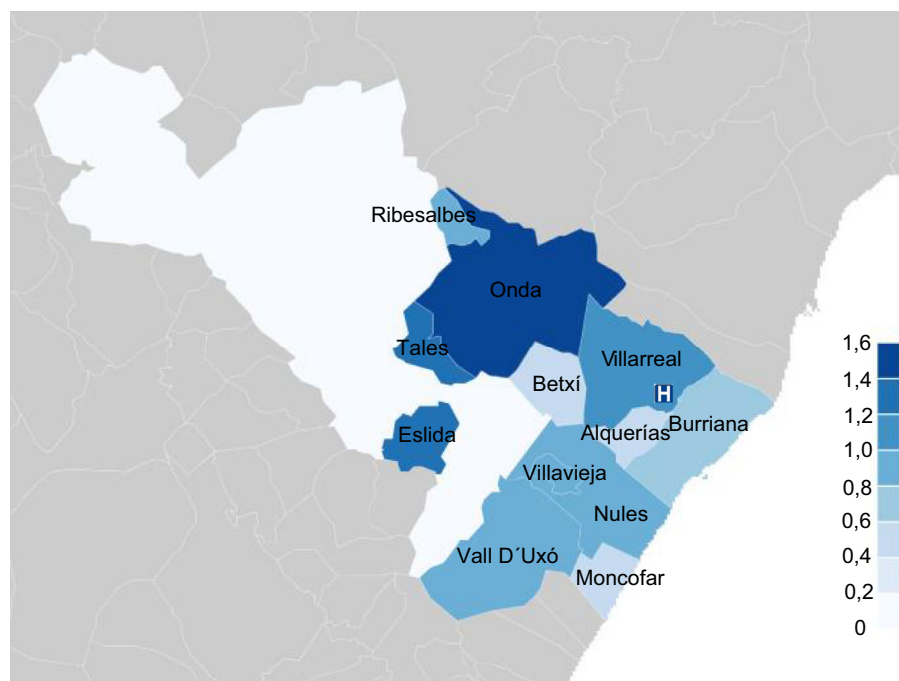


Figura 1 Tasa de incidencia (casos $\times 10^5$ hab.) de la giardiosis pediátrica en el Departamento de Salud 3 de la Provincia de Castellón (España), según municipio de procedencia del caso. La imagen fue elaborada con la herramienta de libre uso mapinseconds.com (Eugene Chen, Darkhorse Analytics), disponible en: <http://www.mapinseconds.com/>.

Tabla 2 Datos clínicos de los 190 casos de giardiosis, en menores de 15 años, diagnosticados durante el periodo 2012-2019 en el Departamento 3 de Salud de la Provincia de Castellón (España)

Criterio	n	%
<i>Signos y síntomas</i>		
Diarrea	80	42
Dolor abdominal	65	34
Fiebre	41	22
Pérdida de apetito	21	11
Disfagia, odinofagia, dispepsia	15	8
Náuseas/vómitos	13	7
Prurito anal	10	5
Pérdida de peso/anorexia	11	6
Heces con sangre, moco, pus o coloración alterada	19	10
Consistencia de las heces alterada	8	4
Astenia, fatiga	3	2
Meteorismo y estreñimiento	3	2
Cefalea	3	2
Dermatitis	3	2
<i>Pruebas complementarias</i>		
Hipoproteinemia	3	2
Eosinofilia	3	2
<i>Otros</i>		
Asintomáticos	11	6
No registrado	13	7

examen coproparasitológico convencional de heces (Parasep SF Patient Care Pack®), y en el 34% de estos (n = 63) se utilizó complementariamente la detección de antígenos de *Giardia* por inmunocromatografía (OPERON, S.A. Zaragoza, España). Las 35 muestras seleccionadas para confirmación de *G. duodenalis* por qPCR resultaron positivas, teniendo 16 de ellas un Ct < 30.

En el 13% de los casos (n = 24) se encontraron otros microorganismos en las heces: las especies más frecuentes fueron *Campylobacter* spp. (n = 9) y *Blastocystis* sp. (n = 8) (tabla 3). Se registraron comorbilidades en 70 pacientes (37%) siendo las dos principales dermatitis atópica (n = 23) e intolerancia a la lactosa/fructosa (n = 11) (tabla 4). Las alteraciones analíticas halladas fueron hipoproteinemia (n = 3) y eosinofilia (n = 3). Once de los casos fueron asintomáticos y en 13 pacientes no consta la sintomatología en la historia clínica. Un paciente requirió ingreso durante cinco días y el resto recibió atención y seguimiento ambulatorio. El tratamiento inicial más utilizado fue metronidazol (83%, n = 154) con una dosificación de 15 mg/kg/día, pautado cada 8 horas por vía oral y durante siete días (tabla 5). Otras pautas fueron: 750 mg cada 8 h durante 15 días, 250 mg cada 8 h durante cinco días y 500 mg cada 8 h durante cinco o siete días. Tras el tratamiento, al 60% de los pacientes se les realizó un nuevo examen coproparasitológico de heces, registrándose 15 recaídas/reinfecciones (8%). El paciente ingresado fue un varón de tres años con coinfección por rotavirus con fiebre, vómitos y diarrea.

Tabla 3 Otros microorganismos hallados en muestras de heces de 190 pacientes pediátricos con giardiosis, diagnosticados durante el periodo 2012-2019 en el Departamento de Salud 3 de la Provincia de Castellón (España)

Microorganismos	n	%
<i>Bacterias</i>		
<i>Campylobacter</i> spp.	9	5
<i>Salmonella</i> spp.	1	0,5
<i>Parásitos</i>		
<i>Blastocystis</i> sp.	8	4
<i>Dientamoeba fragilis</i>	2	1
<i>Entamoeba histolytica</i>	1	0,5
<i>Chilomastix mesnili</i>	1	0,5
<i>Cryptosporidium</i> spp.	1	0,5
<i>Endolimax nana</i>	1	0,5
<i>Virus</i>		
<i>Rotavirus</i>	1	0,5

Tabla 4 Otras enfermedades padecidas por 190 pacientes pediátricos con giardiosis, diagnosticados durante el periodo 2012-2019 en el Departamento de Salud 3 de la Provincia de Castellón (España)

Enfermedad	n	%
Dermatitis atópica	23	12
Intolerancia a la lactosa/fructosa	11	6
Anemia	9	5
Muguet	6	3
Trastornos psicomotores	6	3
Alteraciones en la ganancia de peso	6	3
Celiaquía	4	2
TDAH	4	2
Trastorno del metabolismo del hierro	4	2
Cardiopatías congénitas	4	2
Alteraciones craneoencefálicas	4	2
Alteraciones de la lactancia	4	2
Anorexia	3	2
Alteraciones renales	2	1

El CD total fue de 22.179,65€, el CD medio anual de 3.168,52€ y el CD medio por paciente de 117€ (tabla 6).

Discusión

El presente estudio reconoce a la giardiosis como causa posible de patología gastrointestinal en el ámbito pediátrico de la región. El área estudiada aporta numerosos casos a la casuística provincial, donde la parasitosis se distribuye de forma heterogénea.

En España los reportes oficiales presentan solo una proporción de los casos totales, ya que no incluyen portadores asintomáticos^{2,8,19}. Estos tienen relevancia en la dispersión de la enfermedad, con riesgo para colectivos vulnerables como niños, ancianos e individuos inmunodeprimidos^{1,2}. Nuestro estudio evidencia que los casos diagnosticados durante el periodo 2012-2016 no fueron recogidos en los boletines oficiales.

Tabla 5 Manejo terapéutico de 190 pacientes pediátricos con giardiosis, diagnosticados durante el periodo 2012-2019 en el Departamento de Salud 3 de la Provincia de Castellón (España)

Manejo clínico	n	%
<i>Ingreso</i>		
Sí	1	1
No	150	79
No registrado	39	20
<i>Tratamiento inicial</i>		
Metronidazol	154	81
Mebendazol	1	1
Fluconazol	1	1
Paracetamol	1	1
Probiótico	1	1
Tratamiento homeopático	1	1
No registrado	31	14
<i>Pauta metronidazol</i>		
Estándar*	128	67
Otras pautas	26	14
No registrado	36	19
<i>Control posterior</i>		
Sí	115	60
No	49	26
No registrado	26	14

* Pauta estándar pediátrica: 15 mg/kg/día cada 8 h vía oral durante siete días (máximo 4 g/día)²³.

En la serie de casos expuesta existe diferencia según grupo etario, correspondiendo más de la mitad de los casos a menores de cinco años. La giardiosis afecta al crecimiento y desarrollo cognitivo, lo que condiciona, si no se trata adecuadamente, las posibilidades de futuro de los pacientes afectados.

Respecto a las técnicas diagnósticas, se comprueba que el examen en fresco continúa siendo la prueba de elección. En algunos casos se añade el estudio confirmatorio por inmunocromatografía, el cual funciona bien con cargas parasitarias medias o altas, pero no tiene sensibilidad suficiente para detectar cargas parasitarias bajas, con tasas de falsos negativos y positivos del 13,3 y el 5,2%, respectivamente^{20,21}. Mediante qPCR se confirmó la identidad molecular de *G. duodenalis*, lo que evidencia buena calidad diagnóstica del servicio de microbiología en términos de especificidad.

La mayoría de los estudios moleculares realizados en España sobre giardiosis identifican al genotipo B como el más frecuentemente aislado en casos humanos^{12,22,23-25}. Recientemente, se propuso que la distribución de genotipos de *G. duodenalis* es diferente entre niños y adultos; los menores de 12 años están infectados más comúnmente por el *assemblage* B, con dolor abdominal, hinchazón y diarrea como síntomas principales²⁶. En este estudio, la diarrea se presenta como síntoma más frecuente, seguido de dolor abdominal. La imposibilidad de caracterizar las variantes genéticas de los aislados del parásito emerge como una de las limitaciones del estudio y queda pendiente su valoración conjunta con los síntomas, progresión de la patología y respuesta al tratamiento.

De entre los microorganismos coinfectantes destaca *Campylobacter* spp., de reconocido papel etiológico en afecciones gastrointestinales, y *Blastocystis* sp., de controvertido rol patógeno, que requiere un estudio más profundo. De las comorbilidades más frecuentes en los casos analizados, son de especial interés la dermatitis atópica y la intolerancia a la lactosa/fructosa. Países endémicos reportan una asociación significativa entre la presencia de este parásito y la severidad de la dermatitis atópica, en nuestra región se constata una asociación significativa con la malabsorción de fructosa por una elevada frecuencia de coexistencia con esta alteración^{27,28}. La malabsorción de hidratos de carbono es de origen multifactorial y el rol como factor desencadenante o agravante de los parásitos queda por definir.

La mayoría de los pacientes recibió tratamiento inicial con metronidazol en pauta estándar²⁹, en la mitad de los casos se realizó control postratamiento hasta la remisión de la infección. La frecuencia de resistencia de *Giardia* a metronidazol está aumentando³⁰, por lo que es necesario reconocer el fenómeno en cada área geográfica. En nuestro estudio, debido a que no se reporta la curación clínica en la historia del paciente, no se pudo constatar si la presencia del parásito en el control postratamiento se debió a una recidiva derivada de una resistencia, falta de adhesión al tratamiento prescrito o a una reinfección. Esta última situación es particularmente frecuente en menores de cinco años².

La posible asociación entre momento del año y aumento del número de casos de giardiosis queda establecida, correspondiendo a finales del verano y principios de otoño el momento de mayor casuística (agosto-noviembre). Es posible que esta situación sugiera una transmisión de origen hídrico, debido al uso de aguas recreativas (piscinas, parques acuáticos) durante los meses de más calor². Este hecho ha sido reportado también por Azcona-Gutiérrez et al.¹² (2017).

La giardiosis pediátrica está generando un impacto económico en términos de costes directos sanitarios. Se ha de considerar que el valor estimado en este estudio puede ser aún superior ya que, debido a sesgos de información en las historias clínicas³¹, no todos los componentes del coste total tuvieron el mismo tamaño muestral. El principal procedimiento que afecta el coste es el ingreso hospitalario, representado el único evento registrado el 10% del CD total. Bajo un correcto manejo clínico, los pacientes no suelen evolucionar a cuadros de mayor gravedad que requieran hospitalización. El único paciente ingresado presentaba coinfección por *rotavirus*, el cual posiblemente haya sido el causante de dicha situación. La mayoría de las evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias en España se aplican a enfermedades crónicas no transmisibles, siendo minoritario el número de análisis de esta naturaleza sobre enfermedades infecciosas³². A excepción del estudio de Turrientes et al.³³ (2003), que estima solamente el coste de diagnóstico de laboratorio de enfermedades parasitarias sin diferenciar por patología, no se cuenta con información sobre el impacto económico derivado de esta u otras parasitosis en España. Nuestra estimación es la primera en dimensionar integralmente el coste directo sanitario derivado de la giardiosis, incluyendo los procedimientos de atención médica (primera consulta y seguimiento), de diagnóstico, de tratamiento y de ingreso hospitalario. Este CD es sensible a la calidad de la atención asistencial prestada³⁴,

Tabla 6 Costes directos sanitarios derivados de la atención de 190 casos de giardiosis pediátrica, atendidos durante el periodo 2012-2019 en el Departamento de Salud 3 de la Provincia de Castellón (España)

Tipo de prestación	Tipo de coste	Número de procedimientos	Coste por procedimiento (€)	Total (€)
Atención médica	Primera consulta médica de atención primaria en el centro ^a	155	56,95	8.827,25
	Primera consulta de facultativo de pediatría y neonatología ^b	21	124,75	2.619,75
	Primera consulta urgencias ^c	5	189,49	947,45
	Primera consulta de facultativo de otras especialidades*	3	65,02	195,06
	Consulta médica atención primaria, consulta sucesiva ^d	92	29,05	2.672,6
	Consulta sucesiva pediatría ^e	20	49,49	989,8
	Consulta sucesiva facultativo de otras especialidades*, ^f	3	40,02	120,06
	Diagnóstico	Parásitos en heces ^g	190	8,58
Inmunocromatografía ^h		63	16,09	1.013,67
Tratamiento	Metronidazol (comprimidos)	154	1,12	172,48
	Metronidazol (jarabe)	18	1,45	26,1
	Fluconazol	1	12,86	12,86
	Mebendazol	1	3,34	3,34
	Paracetamol	1	0,86	0,86
	Probióticos	1	8,65	8,65
	Control posterior	Parásitos en heces ^g	115	8,58
Ingreso	Atención hospitalaria ⁱ	1	1.952,82	1.952,82
Total		844	2.569,12	22.179,65

Códigos procedimientos¹⁸.^a AM0401.^b AM0402.^c AM0201.^d AM0405.^e AM0406.^f AM0407.^g PR0754.^h PR0788.ⁱ GRD249-1.

* Alergología.

puesto que se puede ver afectado por sesgo diagnóstico y empeoramiento de la situación clínica del paciente a consecuencia de un manejo clínico inadecuado.

Finalmente, se ha de considerar como una limitación que las técnicas de detección usadas tienen una limitada sensibilidad diagnóstica, por lo que el número de casos identificados sería mayor usando qPCR como método de detección de primera línea.

Conclusiones

La giardiosis sigue siendo una enfermedad prevalente en nuestro medio y debe ser considerada como un diagnóstico probable ante un niño con diarrea y dolor abdominal y/o dermatitis atópica o intolerancia a la lactosa/fructosa. Su correcto manejo clínico disminuye la posibilidad de empeoramiento del paciente, evitándose el ingreso hospitalario y reduciendo su impacto económico en términos de coste sanitario.

Financiación

El presente estudio ha sido financiado con 1.900 € mediante la convocatoria IDOC/UCHCEU de la Universidad CEU Cardinal Herrera, con código de registro: PARATRESCV_IDOC1820.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Fletcher SM, Stark D, Harkness J, Ellis J. Enteric protozoa in the developed world: a public health perspective. *Clin Microbiol Rev.* 2012;25:420–49.
2. Carmena D, Cardona GA, Sánchez-Serrano LP. Current situation of Giardia infection in Spain: Implications for public health. *World J Clin Infect Dis.* 2012;2:1–12.
3. Pedraza Dueñas A, Ripoll Lozano MA, Sahagún Salcedo B. Infestación por *Giardia lamblia* en la población infantil de la

- zona básica de salud de Ávila rural este. *Rev San Hig Púb.* 1994;68:399-404.
4. Pérez Armengol C, Ariza Astolfi C, Úbeda Ontiveros JM, Guevara Benítez DC, de Rojas Alvarez M, Lozano Serrano C. Epidemiología del parasitismo intestinal infantil en el Valle del Guadalquivir, España. *Rev Esp Salud Pública.* 1997;71:547-52.
 5. Casaní Martínez C. *Giardia lamblia*: resultados en Atención Primaria. *Rev Esp Pediatr.* 2002;58:179-82.
 6. González-Moreno O, Domingo L, Teixidor J, Gracenea M. Prevalence and associated factors of intestinal parasitisation: a cross-sectional study among outpatients with gastrointestinal symptoms in Catalonia, Spain. *Parasitol Res.* 2011;108:87-93.
 7. Novo-Veleiro I, Martín-Sánchez AM, Elcuaz-Romano R, Afonso O, García Bardecí D, Bordes Benítez A, et al. Parasitosis en Gran Canaria (España) Estudio prospectivo multicéntrico durante un año. *Parasitol latinoam.* 2012;71:34-41.
 8. Mateo M, Mateo M, Montoya A, Bailo B, Saugar JM, Aguilera M, et al. Detection and molecular characterization of *Giardia duodenalis* in children attending day care centers in Majadahonda, Madrid, Central Spain. *Medicine (Baltimore).* 2014;93:e75.
 9. Reh L, Salimo Muadica A, Carolina Köster P, Balasegaram S, Verlander NQ, Ruiz Chércoles E, et al. Substantial prevalence of enteroparasites *Cryptosporidium* spp., *Giardia duodenalis* and *Blastocystis* sp. in asymptomatic schoolchildren in Madrid, Spain, November 2017 to June 2018. *Euro Surveill.* 2019;24:1900241.
 10. Prado MS, Cairncross S, Strina A, Barreto ML, Oliveira-Assis AM, Rego S. Asymptomatic giardiasis and growth in young children; a longitudinal study in Salvador, Brazil. *Parasitology.* 2005;131:51-6.
 11. Halliez MCM, Buret AG. Extra-intestinal and long-term consequences of *Giardia duodenalis* infections. *World J Gastroenterol.* 2013;19:8974-85.
 12. Azcona-Gutiérrez JM, de Lucio A, Hernández-de-Mingo M, García-García C, Soria-Blanco LM, Morales L, et al. Molecular diversity and frequency of the diarrheagenic enteric protozoan *Giardia duodenalis* and *Cryptosporidium* spp. in a hospital setting in Northern Spain. *PLoS One.* 2017;12:e0178575.
 13. Berkman DS, Lescano AG, Gilman RH, Lopez SL, Black MM. Effects of stunting, diarrhoeal disease and parasitic infection during infancy on cognition in late childhood: a follow-up study. *Lancet.* 2002;359:564-71.
 14. Tijeras Aparicio C, Ezquerro Gadea J, López Larrayoza I, Sánchez Ruiz JC. Dolor abdominal en infección por *Giardia lamblia*. *Atención Primaria.* 2014:104-5.
 15. Shariati A, Fallah F, Pormohammad A, Taghipour A, Safari H, Chirani AS, et al. The possible role of bacteria, viruses, and parasites in initiation and exacerbation of irritable bowel syndrome. *J Cell Physiol.* 2019;234:8550-69.
 16. Domínguez-López ME, González-Molero I, Ramírez-Plaza CP, Soriguer F, Oliveira G. Diarrea crónica refractaria y malabsorción secundaria a hipogammaglobulinemia común variable, infestación crónica por *Giardia lamblia* y gastrectomía total por adenocarcinoma gástrico: un manejo nutricional complejo. *Nutr Hosp.* 2011;26:922-5.
 17. GAIA-Gestor de la Prestación Farmacéutica. <http://193.145.207.155/prof/dgf/farmacia/Gaia.html>.
 18. Ley de tasas. Ley 20/2017 de 28 de diciembre. *Diari Oficial de la Generalitat Valenciana*, n(8202), (30-12-2017). http://www.dogv.gva.es/portal/ficha_disposicion.jsp?L=1&sig=011728%2F2017.
 19. López Bernús A, Belhassen-García M, Prieto-Vicente AJ, Alonso-Sardón M, Carpio-Perez A, Velasco-Tirado V, et al. Situación epidemiológica de la hidatidosis en los centros hospitalarios del sistema público de salud de Extremadura (2003-2012). *Enferm Infec Microbiol Clin.* 2016;34:232-6.
 20. Hooshyar H, Rostamkhani P, Arbabi M, Delavari M. *Giardia lamblia* infection: review of current diagnostic strategies. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* 2019;12:3-12.
 21. de Lucio A, Martínez-Ruiz R, Merino FJ, Bailo B, Aguilera M, Fuentes I, et al. Molecular Genotyping of *Giardia duodenalis* Isolates from symptomatic individuals attending two major public hospitals in Madrid, Spain. *PLoS One.* 2015;10, e0143981.
 22. Sahagún J, Clavel A, Goñi P, Seral C, Llorente MT, Castillo FJ, et al. Correlation between the presence of symptoms and the *Giardia duodenalis* genotype. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2008;27:81-3.
 23. Goñi P, Aldana DE, Clavel A, Seral C, Remacha MA, Castillo FJ. [Prevalence of *Giardia duodenalis* assemblage B in humans in Zaragoza and León Spain]. *Enferm Infec Microbiol Clin.* 2010;28:710-2.
 24. Cardona GA, Carabin H, Goñi P, Arriola L, Robinson G, Fernández-Crespo JC, et al. Identification and molecular characterization of *Cryptosporidium* and *Giardia* in children and cattle populations from the province of Álava, North of Spain. *Sci Total Environ.* 2011:101-8.
 25. Gabín-García LB, Bartolomé C, Abal-Fabeiro JL, Méndez S, Llovo J, Maside X. Strong genetic structure revealed by multilocus patterns of variation in *Giardia duodenalis* isolates of patients from Galicia (NW-Iberian Peninsula). *Infect Genet Evol.* 2017;48:131-41.
 26. Wang Y, Gonzalez-Moreno O, Roellig DM, Oliver L, Huguet J, Guo Y, et al. Epidemiological distribution of genotypes of *Giardia duodenalis* in humans in Spain. *Parasit Vectors.* 2019;12:432.
 27. Trelis M, Taroncher-Ferrer S, Gozalbo M, Ortiz V, Soriano JM, Osuna A, et al. *Giardia intestinalis* and Fructose Malabsorption: A Frequent Association. *Nutrients.* 2019;11:2973.
 28. Rivera Z, Bravo N, Rivera I, Di Prisco MC, Isabel H. Influencia de la alergia alimentaria y la infección por *Giardia duodenalis* en la prevalencia y severidad de la dermatitis atópica en niños preescolares venezolanos. *Dermatol Venez.* 2015;53.
 29. Bartelt LA. Giardiasis: Treatment and prevention. *UpToDate.* <https://www.uptodate.com/contents/giardiasis-treatment-and-prevention>.
 30. Vivancos V, González-Alvarez I, Bermejo M, Gonzalez-Alvarez M. Giardiasis: characteristics pathogenesis and new insights about treatment. *Curr Top Med Chem.* 2018;18:1287-303.
 31. Pedrera-Carbonell V, Gil-Guillén V, Orozco-Beltrán D, Prieto-Erades I, Schwarz-Chavarri G, Moya-García MI. Validez de la historia clínica y sistemas de información en los estudios de actividad asistencial en atención primaria. *Aten Primaria.* 2005;36:550-7.
 32. Moreu J, Cequier Á, Brosa M, Rodríguez JM, Crespo C, Hernández JM, et al. Evaluación económica e impacto presupuestario del stent recubierto Endeavor® en España. *Gac Sanit.* 2009;23:540-7.
 33. Turrientes MC, Huerga H, López-Vélez R. Coste económico y carga asistencial en el laboratorio de parasitología derivados de la atención al inmigrante. *Enferm Infec Microbiol Clin.* 2003;21:188-92.
 34. García-Altés A, Navas E, Soriano MJ. Evaluación económica de intervenciones de Salud Pública. *Gac Sanit.* 2011;25:25-31.