



**UNIVERSIDAD NACIONAL "PEDRO RUIZ GALLO"
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS**



**DEPARTAMENTO ACADÉMICO
DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA**

**Efecto del tratamiento antiparasitario sobre los niveles
de Ig E sérica en pacientes con giardiasis atendidos en
el Hospital Regional Lambayeque. Setiembre-Diciembre
2015**

TESIS

Para Optar el Título Profesional de:

**LICENCIADO EN
BIOLOGÍA-MICROBIOLOGÍA-PARASITOLOGÍA**

Presentado por:

**Br. Javier Arturo Jara Farfán
Br. Yarixs Lisseth Toro Riojas**

LAMBAYEQUE-PERÚ

2017

Efecto del tratamiento antiparasitario sobre los niveles de Ig E sérica en pacientes con giardiasis atendidos en el Hospital Regional Lambayeque. Setiembre-Diciembre 2015

TESIS

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO EN
BIOLOGÍA-MICROBIOLOGÍA-PARASITOLOGÍA**

APROBADO POR:

Mblga. María Teresa Silva Estela

PRESIDENTE

Dra. Gianina Llontop Barandiarán

SECRETARIO

Lic. Julio César Silva Estela

VOCAL

Lic. Mario Cecilio Moreno Mantilla

PATROCINADOR

LAMBAYEQUE, PERÚ

2017

ÍNDICE

I.- RESUMEN	4
II.- INTRODUCCION	6
III.- MARCO TEÓRICO	8
IV. MATERIALES Y MÉTODOS	14
4.1. Lugar de ejecución de la investigación.....	14
4.2. Material.....	14
4.2.1. Población y muestra de estudio.....	14
4.2.2. Material biológico.....	14
4.2.3. Material de laboratorio.....	15
4.3. Método.....	16
4.3.1. Tipo de estudio y diseño de contrastación de hipótesis.....	16
4.3.2. Variables de estudio.....	16
4.3.3. Procedimiento.....	16
4.3.4. Relación ente los niveles de Ig E sérica y <i>G. lamblia</i>	20
4.3.5. Análisis estadístico.....	20
V. RESULTADOS	21
VI. DISCUSIÓN	25
VII.- CONSIDERACIONES ÉTICAS	28
VIII.- CONCLUSIONES	30
IX.- RECOMENDACIONES	30
X.- BIBLIOGRAFÍA	31
XI.- ANEXOS	37

I. RESUMEN:

Objetivo. Determinar el efecto que produce el tratamiento antiparasitario sobre los niveles de Ig E sérica en pacientes con giardiasis atendidos en el Hospital Regional Lambayeque. Setiembre-Diciembre 2015. **Material y métodos.** Se realizó un estudio cuasi experimental, entre Setiembre a Octubre del 2015, con la participación de 154 pacientes. La detección de *G. lamblia* se realizó mediante Examen Microscópico Directo (EMD), ELISA Coproantígenos en muestras fecales seriadas de cada paciente. Los niveles de IgE se determinaron mediante ELISA directo en suero sanguíneo extraído por venopunción. La relación entre la IgE y la infección con *G. lamblia* se evaluó en dos formas: primero, comparando los niveles de IgE en dos grupos de pacientes con resultado positivo y negativo para el parásito y, segundo, comparando los niveles de IgE antes y después de un tratamiento antiparasitario con Secnidazol en el grupo de positivos. **Resultados.** El 22.1% (34/154) de muestras fueron positivos para *G. lamblia*. Asimismo, los niveles de IgE sérica en pacientes con y sin *G. lamblia* ($p=0.762$) y pre y post tratamiento ($p=0.136$) no evidenciaron diferencia. **Conclusiones.** No existe evidencia directa o indirecta que haga suponer que la infección por *G. lamblia* influya sobre los niveles de IgE sérica en la población estudiada. La presente investigación determinó que el Secnidazol de 1gr fue efectivo en la erradicación de *G. lamblia* y que no se produjo efecto sobre los niveles de Ig E sérica antes o después de su empleo en pacientes con giardiasis atendidos en el Hospital Regional Lambayeque.

Palabras clave: Giardiasis; Alergia e Inmunología; Antiparasitarios; Secnidazol.

Effect of antiparasitic treatment on the levels of serum Ig E in patients with giardiasis treated at the Regional Lambayeque Hospital. Setember-December 2015.

ABSTRACT:

Objective. Determine the effect that produces the treatment antiparasitic on levels Ig E serum in patients with giardiasis severd in the Hospital Regional Lambayeque. September–December 2015. **Material and Methods.** A quasi-experimental study was conducted between September and October 2015,

involving 154 patients. The detection of *G. lamblia* was performed by direct microscopic examination (EMD), ELISA coproantigens and sedimentation technique on serial fecal samples from each patient. IgE levels were determined by direct ELISA in serum extracted by venipuncture. The relationship between IgE and *G. lamblia* infection was evaluated in two ways: first, by comparing IgE levels in both groups of patients with positive and negative result for the parasite and, second, comparing IgE levels before and after secnidazol treatment with the positive group. **Results.** 22.1% (34/154) of samples were positive for *G. lamblia* and serum IgE levels in patients with and without *G. lamblia* ($p = 0.762$) and pre and post treatment ($p = 0.136$) showed no difference.

Conclusions. There is no direct or indirect evidence to suppose that *G. lamblia* infection influence on serum IgE levels in the study population. This investigation determined that the Secnidazol of 1 g was effective in eradicating *G. lamblia* and that there was no effect on serum E before or after use in patients with giardiasis treated at the Hospital Regional Lambayeque Ig levels.

Keywords: Giardiasis; Allergy and Immunology; Antiparasitic Agents; Secnidazol.

II. INTRODUCCIÓN:

La infección por *Giardia lamblia* (*Syn. Giardia intestinalis* o *G. duodenalis*) es una enfermedad que afecta principalmente a niños, en los que produce enfermedad diarreica aguda (EDA) y retrasa el desarrollo físico y mental. A nivel molecular *G. lamblia* se clasifica en ocho genotipos (A–H)¹. Los seres humanos se infectan principalmente por los genotipos A y B. La infección intestinal por este parásito es la más común en todo el mundo y su incidencia a este nivel se estima en más de 280 millones de infecciones por año^{1,2}.

En la adherencia de *G. lamblia* al epitelio intestinal participan proteínas contráctiles del disco suctor tales como giardinas, actina, miosina, tropomiosina, vinculina, y lectinas que irritan y alteran este epitelio³. Se postula que esto podría contribuir directa o indirectamente en el desarrollo de alergias. De forma directa por antígenos excretorios o secretorios liberados por *G. lamblia* que activarían la respuesta inmune, y de forma indirecta sensibilizando al individuo por lesión en paredes intestinales y produciendo que se reconozcan antígenos comunes y sobre exprese la respuesta frente a estos generando una hipersensibilidad de tipo 1⁴.

Los procesos alérgicos son una de las patologías que va en preocupante aumento en todo el mundo, sobre todo en el Perú con tasas que alcanzan hasta el 20 % de la población general⁵. Dichas patologías se caracterizan por niveles elevados de Ig E total en suero. Las infecciones parasitarias por helmintos y las enfermedades alérgicas están estrechamente relacionados con las Ig E, constituyendo una de las principales causas de alergia después de pólenes y ácaros⁶. Además se sabe que alérgenos ambientales son presentados como los causantes de estos procesos entre los que se incluyen, alimentos como la leche de vaca, huevos, pescados, legumbres, frutos secos, crustáceos y fresas; ácaros del polvo doméstico, plantas y pólenes: el contacto con mascotas como perros, gatos, hámsteres y cobayos⁷.

La infección por *G. lamblia* y los procesos alérgicos son eventos muy frecuentes en niños, lo que haría sospechar la relación existente entre ambos debido a los mecanismos empleados por el parásito citados líneas arriba. Al respecto existen diversos estudios que al abordar este tema encuentran

resultados discrepantes y poco concluyentes^{8,9,10}. Si tomamos en cuenta que en nuestro país la giardiasis puede alcanzar tasas de hasta 43,6%¹¹, sería importante también destacar el efecto del tratamiento antiparasitario con Secnidazol frente a Giardia que mediante una sola toma es muy eficaz, seguro y bien tolerado frente a este parásito¹², por ello el objetivo del presente estudio fue determinar el efecto que produce el tratamiento antiparasitario sobre los niveles de Ig E sérica en pacientes con giardiasis atendidos en el Hospital Regional Lambayeque, Chiclayo, Perú.

III. MARCO TEÓRICO

Antecedentes de la investigación

Al-Saeed AT & Issa SH (2006), realizaron un estudio, donde se recogieron un total de 1.261 muestras de heces y examinaron: 833 muestras procedentes de niños en las escuelas y centros de atención y 428 muestras eran de niños del hospital pediátrico que presentaban una queja de gastroenteritis. La tasa total de infección con *G. lamblia* entre las muestras examinadas fue de 38,5%. Las tasas más altas de giardiasis eran las del orfanato (48,1%) en los jardines de infancia (45,6%), mientras que las tasas fueron más bajas en las escuelas primarias, centros de atención y hospital pediátrico (41,2%, 36,2% y 31,3% respectivamente). El análisis estadístico reveló una diferencia altamente significativa en tasa de infección entre las escuelas primarias y otros institutos de los niños¹³.

La giardiasis causa atrofia vellositaria, lesiones en el epitelio celular e infiltrado linfocitario en la mucosa del intestino en pacientes sintomáticos. La lesión histológica más frecuente es atrofia parcial de la mucosa intestinal. Esta lesión no es uniforme, es focal y puede entonces explicar la disociación entre las manifestaciones clínicas y de laboratorio. El grado de mal absorción intestinal se asocia con el grado de lesión histológica. La infección crónica por *Giardia* pueden también existir lesiones tipo hiperplasia nodular linfóide. Asimismo mencionó que la presencia de *Giardia lamblia* estimula la respuesta inmune local y la existencia de una respuesta inmune protectora es la responsable por la resolución espontánea. Se ha relatado incremento de los linfocitos por estimulación prolongada de antígenos de *Giardia lamblia*. Las células T son activadas y los linfocitos intra-epiteliales que tienen papel de protección en la giardiasis pueden desempeñar papel importante en la patogenia¹⁴.

La eficacia y seguridad de Mebendazol y Secnidazol se pudieron comparar en el tratamiento de la giardiasis en pacientes adulto, llevando a cabo un ensayo clínico abierto, con un solo centro, no inferioridad, aleatorio y de grupos paralelos. Ciento

veintiséis (126) participantes que tenían síntomas de *Giardia* mono-infección sintomáticos participaron en el estudio. Técnicas de concentración directas húmedas montaje y / o de Ritchie y exámenes físicos se llevaron a cabo en el momento de la inscripción y en la visita de seguimiento. La medida de resultado primario fue la cura parasitológica, se realizó a los 3, 5, 10 días después del tratamiento. En el seguimiento (día 10) la tasa de curación parasitológica de las poblaciones por protocolo fue 88.7% (55/62) de MBZ y 91,8% (56/61) de SNZ. Para la intención de tratar las poblaciones de la tasa de curación al final del tratamiento fue de 85,9% (55/64) para la MBZ y 90,3% (56/62) para la SNZ. Ambos análisis mostraron que no había diferencias estadísticas significativas entre MBZ y la eficacia del tratamiento SNZ. Ambos fármacos fueron bien tolerados, sólo se informaron efectos secundarios transitorios y autolimitados leves y no requieren la interrupción del tratamiento. Un curso de 3 días de mebendazol 200 mg tres veces al día, parece ser tan eficaz y seguro para el tratamiento de la giardiasis como una dosis única de secnidazol 2g. en adultos¹⁵.

Se emplearon procedimientos complementarios más universales para la detección de *Giardia lamblia*, demostrando que en Ciudad de La Habana, como posiblemente en el resto del país, las manifestaciones cutáneas asociadas a giardiasis constituían un problema de salud sobredimensionado. También comprobó que las lesiones urticarianas son producidas por un mecanismo de hipersensibilidad tipo I, en el que el daño hístico se desarrollaría por degranulación de mastocitos próximos a la superficie cutánea en presencia de anticuerpos IgE en interacción con antígenos, posiblemente provenientes de lumen intestinal¹⁶.

Valores totales y específicos de IgE fueron evaluados y analizados en adultos cubanos, infectados sintomáticos y asintomáticos significativamente mayores ($p < 0,01$) en los pacientes con *Giardia* que en los controles de *Giardia* negativos; la curación de la giardiasis se caracterizó por una disminución en los niveles de IgE y algunos pacientes recuperó valores normales de IgE. La prueba cutánea fue positiva en el 91% (103/123) de los pacientes crónicos y sólo en el 23% (20/123)

de los controles negativos ($p < 0,05$). Una prueba positiva se observó en pacientes con antecedentes de la giardiasis reciente (< 4 meses). La IgE específica fue mayor en los pacientes que en los sueros de control, y en el primero disminuyó con dilución de los sueros. Durante el período de seguimiento de pacientes curados, la proporción de IgE se redujo y se produjo lo contrario en pacientes no curados. La respuesta celular evaluada por LIF fue positiva en el 92% (11/12) de los portadores y significativamente mayor ($p < 0,05$) que en los pacientes sintomáticos 8% (1/12); lo mismo ocurrió con la respuesta de los anticuerpos IgG e IgA; Los títulos de Ig A principalmente fueron mayores en los portadores asintomáticos que en los pacientes; todas las compañías fueron negativas a la prueba cutánea. Estos resultados indican la presencia de respuestas IgE total y específica en los seres humanos infectados con Giardia, pero la respuesta en casos sintomáticos (pacientes) es diferente de la de los casos asintomáticos¹⁷.

Un grupo de niños que asistieron a la consulta externa del Hospital de Niños en Caracas, Venezuela, en donde la enfermedad alérgica y la giardiasis eran comunes. Realizaron examen de heces y medida de la Ig E (inmunoglobulina E) sérica total y específica en estos niños. Se encontró que el 70% de los niños infectados con *G. lamblia* presentan síntomas de alergia, a diferencia del 43% del grupo de no parasitados con *G. lamblia* ($P < 0,05$). Además, los niños parasitados con *G. lamblia* mostraron niveles significativamente más altos de IgE sérica total (1.194 UI / ml) que en el grupo de no-Giardia (822 UI / ml) ($p < 0,005$). Los niños infectados con *G. lamblia* mostraron mayores niveles de anticuerpos IgE sérica específica contra los alérgenos alimentarios en comparación tanto con el grupo no parasitados ($P < 0,0001$) y los niños infectados con parásitos distintos de Giardia ($P < 0,05$). En contraste, las respuestas de IgE contra los del polvo doméstico *Dermatophagoides pteronyssinus* de ácaros fueron similares en todos los grupos estudiados. Los resultados nos manifiestan una clara relación entre la giardiasis y la alergia, posiblemente debido a la infección por este protozooario aumenta la

sensibilización hacia antígenos de los alimentos, debido al aumento de la penetración de antígenos a través de la mucosa intestinal dañada¹⁸.

Se determinaron los niveles de citocinas y otros parámetros en el suero de niños con giardiasis y alergias complicadas o no complicadas antes y después del tratamiento con Metronidazol. En el estudio participaron un total de 126 sujetos; 52 niños con giardiasis, 34 con alergia complicada y giardiasis (36,9%) y 34 controles sanos, así como seis casos de giardiasis simultáneamente infectadas con otros parásitos o patógenos bacterianos. Los niveles séricos de factor de necrosis tumoral-alfa (TNF-alfa), interleucina (IL) -1beta, receptor soluble de IL-2 (sIL-2R), IL-6, IL-8, el óxido nítrico (NO), y proteína C reactiva (CRP) fueron determinantes. El TNF-alfa y los niveles de receptor soluble de IL-2 (sIL-2R) aumentaron significativamente en los casos de giardiasis. IL-1beta, IL-6, IL-8, los niveles de CRP, y Óxido Nítrico se incrementó sólo en los casos asociados a la alergia¹⁹.

Prieto. L et al., (2006), realizaron un estudio en 3 pacientes con urticaria, 2 de los cuales presentaron episodios de angiodema de más de 3 semanas de duración sin asociación a cualquier otro agente causal, ni otros síntomas acompañantes, en los que no se detectó la presencia de infección por *Giardia lamblia*. En los 3 casos resultaron normales tanto el hemograma como la bioquímica de sangre, así como la radiografía de tórax, el sistemático y el espectro electroforético de orina. Las serologías fueron negativas, así como la determinación de anticuerpos antinucleares. La Ig E total fue de 127.3, 178.2, 115.9 U/ml, respectivamente, siendo para los 3 pacientes la Ig E específica para *Anisakis simplex*, *Ascaris lumbricoides* y *Equinococcus granulosus*, clase 0 negativa. En el estudio de heces se aislaron en los casos 1 y 2, en 2 de 3 muestras, quistes de *G. lamblia*, y en la paciente 3, en una de 3. Se trató a los 3 pacientes con Metronidazol (500 mg/8h) durante 7 días, con desaparición de episodios tras finalizar tratamiento²⁰.

Carvalho. F et al., (2007), demostraron en una encuesta transversal, la relación entre las enfermedades parasitarias intestinales y algunos indicadores

nutricionales en una muestra de niños que viven en una zona urbana en Amazonia brasileña. Los datos mostraron una interacción entre la infección por *G. lamblia* y parámetros antropométricos, lo que sugiere que este protozoo afecta el estado nutricional de los niños encuestados. El estudio demostró que el 29% de los niños estaban infectados con *G. lamblia*. Estos niños tenían medios más bajos para todos los parámetros antropométricos estudiados en el análisis bivariado. El análisis multivariado no identificó interacciones entre otros parásitos intestinales y el estado nutricional sin embargo anquilostoma e infecciones *A. lumbricoides* se asociaron con medias significativamente más bajas para algunos parámetros antropométricos en el modelo bivariado²¹.

Se realizó un estudio, con 90 pacientes (58 mujeres y 32 hombres), con edades entre 18 a 72 años, infectados con *G. intestinalis*. El diagnóstico se estableció sobre la base de las investigaciones de laboratorio. La sangre para el análisis se recogió antes (G1), y 2 semanas (G2) y 2 meses (G3) después del tratamiento antiparasitario. El grupo control consistió en 40 sujetos sanos (22 mujeres y 18 hombres), con edades entre 20-45 años. Las concentraciones de IgE se analizaron utilizando un conjunto de VIDAS (bioMérieux) y las concentraciones de IL- 5 , IL- 6 , IFN- gamma se determinaron utilizando un conjunto de Quantikine humano. Se reveló que en giardiasis las concentraciones de IgE e IL - 5 en el suero sanguíneo fueron dos veces más alta , la concentración de IL - 6 era dos veces y media más alta y la concentración de IFN - gamma fue casi cuatro veces mayor en comparación con controles sanos²².

La presencia de eosinófilos y la elevación de IgE se pudieron determinar en niños con parásitos intestinales y cuantificaron el riesgo relativo de estos parámetros biológicos. Se observaron altos niveles de IgE y de eosinófilos en grupos infectados y no infectados (alergias) a fin de calcular el riesgo relativo (RR) de parásitos intestinales presuntamente diferenciados entre protozoos y helmintos, así como chequear qué valores de estos indicadores se observan en el perfil epidemiológico de la población estudiada. La elevación de IgE no mostró

relevancia entre la helmintiasis y giardiasis (0,03), entre helmintos y otras patologías (0,39), pero presenta riesgos entre la giardiasis y otras patologías (8,18). A su vez, la IgE demostró ser un mejor indicador de la giardiasis que a la helmintiasis²³.

Se realizó un estudio prospectivo y observacional, en pacientes infectados con el parásito *Giardia lamblia*, que acudieron a consulta ambulatoria del Hospital Infantil del Estado de Sonora en el 2011. Las variables consideradas fueron: edad, genero, signos y síntomas, manifestaciones alérgicas; se hicieron estudios de laboratorio: biometría hemática, coproparasitoscópicos en serie, inmunoglobulinas séricas Ig. A, Ig.G, Ig. M e Ig. E. En 24 niños incluidos la edad más afectada fueron menores de 3 años; el 25% de los pacientes presentaba desnutrición leve. En 50% presentaron sintomatología intestinal, y los niveles de inmunoglobulina Ig. A estaban disminuidos en el 25%. Además el 87.5% de los pacientes presentaron elevación de Ig. E pero solo 2 (8.3%) manifestaron urticaria²⁴.

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1. Lugar de ejecución de la investigación: Hospital Regional
Lambayeque

4.2. Material:

4.2.1. Población y muestra de estudio:

Estuvo constituida por 154 pacientes de ambos sexos con edades entre 2 a 60 años que acudieron al área de investigación del Hospital Regional Lambayeque. La estrategia de selección se basó en la inclusión de todos los pacientes (niños y adultos) atendidos en el Hospital Regional Lambayeque que remitieron muestras de heces al Laboratorio de Investigación-área de Parasitología, se excluyeron a los pacientes que fueron tratados recientemente con antiparasitarios, a los que presentaron enfermedades hematológicas, dificultad mental o enfermedades alérgicas, y a aquellos en los cuales se detectaron, además de Giardia, otra parasitosis principalmente ocasionada por helmintos, debido a que, está probado que los helmintos desencadenan el aumento de los niveles séricos de Ig. E.

4.2.2. Material biológico:

Suero sanguíneo para determinación de Ig E y heces para detección de Giardia.

4.2.3. Material de laboratorio:

- Láminas portaobjetos
- Laminillas cubreobjetos
- Lugol parasitológico
- Solución salina
- Porta crioviales
- Guantes
- Tips
- Gradillas
- Bajalenguas

Equipos:

- Micro pipeta de 100 ul
- Micro pipeta multicanal de 50-200 ul

Reactivos:

- Kit Elisa directo para detección de Coproantígeno. Marca r-Biopharm
- Kit Elisa directo para determinación de Ig E. Marca Monobind

Material para toma de muestra:

- Agujas Vacutainer N° 21, N° 23 x 25 mm
- Capuchón para Vacutainer
- Tubo Vacutainer sin anticoagulante, 5 ml
- Alcohol 70°
- Ligadura (30 cm)
- Algodón hidrofílico
- Guantes

Otros Materiales:

- Frascos para muestras no estériles

4.3. Método:

4.3.1. Tipo de estudio y diseño de contrastación de hipótesis:

Se realizó una investigación cuasi experimental, por la cual en la primera etapa se realizó un diseño muestral analítico y en la segunda etapa un diseño muestral para medias pareadas con un grupo antes y después.

4.3.2. Variables en estudio:

- Variable independiente: El Tratamiento antiparasitario
- Variable dependiente: Inmunoglobulina E (Ig E)
- Variable interviniente: Giardiasis

4.3.3. Procedimiento:

Examen microscópico directo para detección de *G. lamblia*

Todas las muestras de heces que se obtuvieron fueron analizadas por microscopía directa Según Beltrán 2003.

Se colocó en un extremo de la lámina portaobjeto una gota de suero fisiológico y, con ayuda de un aplicador, se agregó 1 a 2 mg de materia fecal, se emulsionó y cubrió con una laminilla cubreobjeto.

Se pudo colocar en el otro extremo de la lámina portaobjeto, una gota de lugol y se procedió a la aplicación de la muestra fecal como en el párrafo anterior. (Fig. 1-3)

Con el suero fisiológico, los trofozoítos y quistes de los protozoarios se observaron en forma natural, y con lugol, las estructuras internas, núcleos y vacuolas, se logró observar estas estructuras al microscopio compuesto en aumentos de 10X ó 40X, recorriendo la lámina y siguiendo un sentido direccional, ejemplo: de derecha a izquierda, o de arriba a abajo. (Fig.4)

Resultado:

En un formato y en el cuaderno de registro correspondiente, se anotó el nombre de la especie del parásito y su estadio evolutivo, indicando la densidad (número de formas parasitarias por campo microscópico) expresado en cruces.

ELISA para detección de coproantígenos de *G. lamblia*

Aquellas muestras que resultaron negativas en el examen microscópico directo, se analizaron usando la técnica de Elisa Directo mediante un kit comercial (Giardia r-Biopharm) (Fig. 5), donde se identificó la presencia de antígenos de *G. lamblia*. Se realizó teniendo en cuenta las indicaciones dadas por el kit comercial.

a) Procedimientos: (Fig. 6-8)

- **Calibradores, Controles y muestras.** Se añadió a los pocillos 100 uL de Control Positivo (Control +) y Control Negativo (diluent), y Muestras

diluidas previamente (10 uL de muestra con 100 uL de diluyente de muestras).

- **Complejo.** Se añadió a todos los pocillos 100 uL de conjugado (Conjugate). Incubando a 60 min temperatura ambiente (20-25 °C) y luego se procedió a hacer 5 lavados con 300 uL de Solución de Lavado diluido.
- **Sustrato.** Se pudo añadir a todos los pocillo 100 uL de Sustrato (Substrate). Incubando a 30 min temperatura ambiente (20-25 °C) en oscuridad.
- **Parado de reacción.** Se añadieron a todos los pocillos 50 uL de solución de parada (Stop) listo para usar.
- **Lectura.** Se pudo leer la DO a 450/630 nm antes de 1 hora de acabado el ensayo. usando programa “Crypto” configurado.

b) Criterios de validación de la corrida

Para que los resultados del análisis hayan sido considerados válidos, los siguientes criterios se cumplieron:

- Control Positivo deberá tener $DO > 0.8$
- Control Negativo deberá tener $DO < 0.2$

c) Cálculos

- Valor de corte= promedio DO Negativo + 0.15.
- Valor índice= $DO \text{ muestra} / \text{valor de corte}$

d) Interpretación

- Negativo: Índice < 0.9
- Indeterminado: Índice 0.9 – 1.1 (repetir ensayo)
- Positivo: > 1.1

Determinación cuantitativa de Ig E sérica.

Se procedió a extraer la muestra sanguínea basal y post tratamiento.

El procedimiento se realizó según el Manual de Procedimientos de Laboratorio en Técnicas Básicas de Hematología Según Beltrán 2003.

Procedimiento de la extracción muestra sanguínea:

- Se colocó el código o el nombre para identificar al paciente en los tubos donde añadió la muestra de sangre.
- Se le pidió al paciente que haga un puño para que las venas resalten y se hagan palpables.
- Selección de la vena a puncionar.
- Se procedió a limpiar la zona de la punción con alcohol 70 %. Se dejó que seque la zona y no se la vuelve a tocar hasta después de realizada la punción.
- Se realizó la venopunción, cuando comience a fluir la sangre, se debe liberar el torniquete.
- Se colocó un algodón estéril sobre la zona de la punción, se retira la aguja, y se realiza la presión necesaria por un tiempo prudente hasta que ya no exista salida de sangre.
- Obtención de suero mediante centrifugación. (Fig. 10-13)

Técnica de Elisa para determinación de Ig E.

Se realizó por la técnica de Elisa Directo usando el kit comercial (Accubind), se realizó teniendo en cuenta las indicaciones dadas por dicho Kit comercial. (Fig. 9)

a) Procedimientos

- Se procedió a sacar los reactivos 1 hora antes de la realización del test (no sacar las placas del envase).
- **Calibradores, Controles y muestras.** Se pipetearon 0.025 ml (25 ul) de los calibradores, control, y muestras por duplicado según los pozos asignados (ej. 1). Se agregó 0.100 ml (100 ul) de la Ig E Reactivo Biotin a cada pocillo. Para mezclar se agitó la microplaca suavemente

por 20-30 segundos, se cubrió e incubó 30 minutos a temperatura ambiente y luego 3 veces de lavado con 300 ul de Solución de Lavado diluido.

- **Complejo.** Agregó 0.100 ml (100 ul) de la Ig E Reactivo enzimático a cada pocillo (no agite la placa). Se incubó 30 minutos a temperatura ambiente; y luego se lavó 3 veces con 350 ul de Solución de Lavado diluido.
- **Sustrato.** Agregó 0.100 ml (100 ul) de solución de sustrato de trabajo a todos los pocillos. No se debe agitar la placa. Incubó 15 min a temperatura ambiente en oscuridad.
- **Parado de reacción.** Añadió a todos los pocillos 0.050 ml (50 ul) de solución de parada listo para usar y se mezcló suavemente durante 15 a 20 segundos
- **Lectura.** Se procedió a leer la DO a 450/620 - 630 nm antes de los 30 min. después de agregada la solución de parada.

b) Criterios de validación de la corrida

Para que los resultados del análisis sean considerados válidos los siguientes criterios debieron cumplirse:

1. La absorbancia (OD) del calibrador 'A' debe ser $<0,1$.
2. La absorbancia (OD) del calibrador 'F' debe ser >1.3 .
3. Los controles deben estar dentro de los rangos establecidos.

c) Cálculos

Una curva se utiliza para comprobar la concentración de Ig E en muestras de suero desconocidas.

1. Registro de absorbancia obtenida del listado del lector del micro placas conforme al ejemplo 1.
2. Proceder a trazar la absorbancia para cada calibrador por duplicada contra la concentración correspondiente IgE en UI / ml sobre el papel cuadrícula (No promedie los duplicados antes de trazar).

3. Se dibujó la mejor curva a través de los puntos trazados. Para determinar la concentración de Ig E para un desconocido, se localizó la absorbancia promedio de los duplicados para cada desconocido en el eje vertical de la gráfica, encontrando el punto de intersección de la curva, se procedió a leer la concentración (en UI / ml) desde el eje horizontal de la gráfica (los duplicados del desconocido se promedian según lo indicado).

d) Valores normales de Ig E: Según el KIT comercial

0-46 UI: niños \leq 3 años

0-208 UI: 3-16 años

0-200: adultos

Tratamiento:

Todos los pacientes diagnosticados con giardiasis y los niveles de Ig E elevados se les suministraron una dosis única de Secnidazol 1 gr cuya orden será dada por un Dr. especialista en gastroenterología del HRL.

4.3.4. Relación entre los niveles de Ig E sérica y *G. lamblia*.

Para el análisis de la relación entre la infección por *G. lamblia* y títulos de Ig E, se diseñaron dos estrategias: primero, comparando los niveles de Ig E en dos grupos de pacientes con resultado positivo y negativo para el parásito y, segundo, comparando los niveles de Ig E antes y después de un tratamiento antiparasitario con un 1 gr Secnidazol a dosis única en el grupo de positivos.

4.3.5. Análisis estadístico:

El análisis estadístico de los datos se realizó empleando las pruebas de Normalidad Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk para clasificar las variables como paramétricas o no paramétricas, asimismo para el contraste de hipótesis se emplearon las pruebas de U de Mann-Whitney y la prueba de los rangos con signos de Wilcoxon usando el software estadístico SPSSV 20. Se consideró un límite de confianza de 95%.

V. RESULTADOS

Se investigaron 154 pacientes de 2 a 60 años atendidos en el Hospital Regional Lambayeque, Chiclayo, Perú. Al realizar las pruebas de diagnóstico en muestras fecales, se encontró que el 22% (34/154) fueron positivos para *G. lamblia*. (Tabla 01).

TABLA N° 01: Distribución de casos parasitados con *G. lamblia*.

CASOS	N°	%
Negativos	120	78
Positivos	34	22
Total general	154	100

De los 34 casos de pacientes positivos a *G. lamblia*, resultó ser más frecuente el género femenino (55,2%) (19/34). (Tabla 02).

TABLA N° 02: Distribución de casos positivos a *G. lamblia*, según género.

SEXO	N°	%
Femenino	19	55,2
Masculino	15	44,8
Total general	34	100

La mayoría de casos positivos a *G. lamblia* estuvieron en el grupo etario de 0-11 años (70,6%). (Tabla 03).

TABLA N° 03: Frecuencia de los casos positivos a *G. lamblia*, según grupo etario.

EDAD	N°	%
A (0-11 años)	24	70,6
B (12-17 años)	2	5,8
C (18-29 años)	4	11,8
D (30- 60 años)	4	11,8
Total general	34	100

En cuanto a la comparación de técnicas que usamos para la detección de *G. lamblia*, resultó que la prevalencia de *G. lamblia* mediante Examen Microscópico Directo (EMD) fue de 16,9 % (26/154) y 6,5% (8/128) por la técnica Elisa Coproantígeno. (Tabla 04).

TABLA N° 04: Distribución de casos en la detección de *G. lamblia* por Examen Microscópico Directo y Elisa Coproantígeno en pacientes atendidos en HRL Julio- Octubre 2015

CASOS	EXAMEN MICROSCÓPICO DIRECTO N (%)	EXAMEN ELISA COPROANTÍGENO N (%)
Positivos	26 (16,9)	8 (6,5)
Negativos	128 (83,1)	120 (93,5)
Total	154 (100,0)	128 (100,0)

Asimismo el 47,1 % de casos positivos a *G. lamblia* tuvieron niveles Ig E Altos antes del tratamiento. Los niveles altos de Ig E antes del tratamiento pertenecen al grupo etario (0 - 11) con un 68,8 %. (Tabla 05).

TABLA N° 05: Distribución de casos positivos a *G. lamblia*, según grupo etario en Niveles de Ig. E antes del tratamiento.

GRUPO ETARIO	IG E NORMAL N (%)	IG E ALTO N (%)	TOTAL N (%)
0-11	13(72,2)	11(68,8)	24(70,6)
12-17	2(11,1)	1(6,2)	3(8,8)
18-29	1(5,5)	3(18,8)	4(11,8)
30-60	2(11,1)	1(6,2)	3(8,8)
TOTAL	18(52,9)	16(47,1)	100,0

Los integrantes del género Femenino tuvieron los niveles altos de Ig E antes del tratamiento con un 56,2%. (Tabla 06).

TABLA N° 06: Distribución de casos positivos a *G. lamblia*, según género, en Niveles de Ig. E antes del tratamiento.

GÉNERO	IG E NORMAL N (%)	IG E ALTO N (%)	TOTAL N (%)
Masculino	8(44,4)	7(43,8)	15(44,1)
Femenino	10(55,6)	9(56,2)	19(55,9)
TOTAL	18(52,9)	16(47,1)	100,0

Por lo tanto el 51,6 % de casos positivos a *G. lamblia* tuvieron niveles Ig E Altos después del tratamiento. Los niveles altos de Ig E después del tratamiento pertenecen al grupo etario (0-11) con un 75,0%. (Tabla 07).

TABLA N° 07: Distribución de casos positivos a *G. lamblia*, según grupo etario en Niveles de Ig. E después del tratamiento.

GRUPO ETARIO	IG E NORMAL N (%)	IG E ALTO N (%)	TOTAL N (%)
0-11	10(66,7)	12(75,0)	22(70,9)
12-17	2(13,3)	1(6,2)	3(9,7)
18-29	2(13,3)	1(6,2)	3(9,7)
30-60	1(6,7)	2(12,6)	3(9,7)
TOTAL	15(48,4)	16(51,6)	100,0

Tanto el género Femenino como Masculino, tuvieron los niveles altos de Ig E después del tratamiento con un 50,0%. (Tabla 08).

TABLA N° 08: Distribución de casos positivos a *G. lamblia*, según género en Niveles de Ig. E después del tratamiento.

GÉNERO	IG E NORMAL N (%)	IG E ALTO N (%)	TOTAL N (%)
Masculino	7(46,7)	8(50,0)	15(48,4)
Femenino	8(53,3)	8(50,0)	16(51,6)
TOTAL	15(48,4)	16(51,6)	100,0

VI. DISCUSIÓN

La frecuencia de *G. lamblia* es un indicador de escasas condiciones sanitarias y sociales, reconocido en diferentes autores tales como Solano, L et al (2008) y Vasquez T, O y Campos R,T (2009)^{25,26}, de esta forma en nuestro estudio hallamos una prevalencia del 22%, lo cual es inferior al trabajo de Silva, H et al (2015)¹¹, que reportan una prevalencia del 43,6% en nuestra región. La diferencia en nuestros resultados podrían deberse a que el estudio en mención fue desarrollado en una zona rural, en cambio nuestro estudio incluyó la zona urbana, estas diferencias podrían explicarse por las distintas condiciones sociodemográficas y sanitarias que tuvieron las poblaciones estudiadas. Tal como indica Rivero et al (2001)²⁷, quienes refieren que las parasitosis son más frecuentes en la población rural que en la urbana debido a factores socioeconómicos, menor saneamiento ambiental y ausencia de servicios higiénicos adecuados.

Aun hallando esta diferencia entre zona rural y urbana, la prevalencia de Giardia es importante tomando en cuenta que en países desarrollados se encuentra una prevalencia del 2-5% cifra que varía en comparación con los países en vías de desarrollo como el nuestro, cuya prevalencia es de 20-30%, tal como lo reporta Alvaro, I (2005)¹⁴.

En el presente estudio no se encontró una relación significativa entre el género y la presencia o no de parásitos, lo cual coincide con lo reportado por Solano, L et al (2008)²⁵, quienes sostienen que la exposición a los parásitos es semejante independientemente del género, refieren también que algunos atribuyen el hecho de que el tubo digestivo tiene la misma conformación en niños y niñas, ya que los hábitos alimenticios son similares en ambos así como las oportunidades de infestación por parásitos, aunque existen estudios que señalan una mayor prevalencia en los niños.

Por otra parte, se ha demostrado asociación significativa entre helmintiasis y género, aun así se afirma que la prevalencia parasitaria en un determinado género se debe a factores ocupacionales y de comportamiento y no a una susceptibilidad inherente al género²⁵.

Por tanto las parasitosis intestinales afectan a individuos de todas las edades y sexos; sin embargo se presentan sobre todo en los primeros años de vida, ya que este grupo de población aún no ha adquirido los hábitos higiénicos necesarios para prevenirlas y no se ha desarrollado inmunidad frente a los diferentes tipos de parásitos²⁷.

En nuestro estudio el grupo etario comprendido entre 0 -11 años fue el más frecuente en *G. lamblia*, con un porcentaje de 70.9% dato que coincide con el trabajo de Silva, H et al (2015)¹¹, sin embargo discrepa con trabajos en Cajamarca 39,1%, Ancash 17,79%, y Ayacucho 10,57%^{28, 29, 30}.

La elevación de Ig E, es un hecho confirmado en helmintos, pero poco comprobada en protozoarios, de este modo desde los años 90 se ha investigado la relación existente entre parasitosis y elevados niveles de Ig E provocando así procesos alérgicos^{8,9,10}. Debido a las discrepancias suscitadas en diversos estudios alrededor del tema se planteó buscar su relación con los niveles de Ig E, sin embargo, al analizar los resultados en pacientes con giardiasis pre y post tratados no se halló diferencia estadísticamente significativa. Hecho que coincide con Souza et al.³¹ Quienes refieren la infección por *G. lamblia* no se asoció con la presencia de enfermedades alérgicas respiratorias crónicas (asma y rinitis concomitante) o con suero elevado de Ig E total. Pero que discrepa con Halliez y Buret (2013)³², quienes hallaron que la giardiasis en niños se asoció con un aumento en los niveles totales de inmunoglobulina E (IgE), y una respuesta de anticuerpos Ig E mejorado para alérgenos comunes.

En los pacientes pre tratados, el grupo etario comprendido entre 0 – 11 años tuvo los mayores niveles de Ig E hecho que continua constante aun después del

tratamiento esto puede ser atribuible a que los niveles de Ig E permanecen elevados durante largos períodos de tiempo después del tratamiento a pesar de que la vida de la Ig E en la circulación es de aproximadamente 3 a 4 días, esto se afirma en la investigación de Cooper, PJ et al (2008)³³, realizada en helmintos dado que esto coincide con los resultados de nuestro estudio donde los niveles de Ig E fueron elevados antes y después del tratamiento, por lo cual deducimos que la inmunidad del huésped tiene un efecto duradero tanto para helmintos como para *G. lamblia*. Asimismo se confirmó la erradicación efectiva de *G. lamblia* tras el tratamiento, esto se debe a la amplia efectividad del antiparasitario Secdinazol ya reportado en estudios como el de Rodríguez G, JM et al (2011)³⁴.

Entre algunos aspectos interesantes que influyen sobre los niveles de Ig E, además de los clásicamente descritos como estados alérgicos e infecciones helmínticas, están el estado nutricional, el grupo étnico, el nivel socioeconómico, y aún hábitos como el fumador³⁵, lo cual también corrobora nuestros resultados donde algunos de los factores antes descritos influenciaron en la elevación de los niveles de Ig E ya sea antes o después del tratamiento.

Dado que los niveles de Ig E (así como de otras inmunoglobulinas) en la población de distintas regiones geográficas pueden variar significativamente por factor genético y/o ambiental³⁵ y dado la escasa información publicada sobre los niveles de Ig E en la población peruana, consideramos de interés investigar este parámetro en pacientes con giardiasis.

Considerando que el caso de la Ig E es un ejemplo de variabilidad importante en distintas poblaciones.³⁶

Tomando en cuenta la evidencia hallada en nuestro estudio nos hace pensar que por lo menos en nuestra región no habría motivo para relacionar la parasitosis con procesos alérgicos.

VII. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los investigadores buscamos durante todo el desarrollo del proyecto asegurar el respeto al ser humano y a su entorno basando nuestros criterios en la corriente bioética de los principios. De modo que:

Se solicitó un consentimiento y asentimiento en forma escrita (ANEXO 4) en el cual se incluirá información clara y fácilmente comprensible sobre los objetivos de la investigación y los riesgos y beneficios que esta conlleva, así también se enfatizará la voluntariedad de participar en ella acorde al principio de autonomía.

Se buscó obtener conocimientos que beneficien a los participantes y a la población de la cual estos forman parte, así mismo, Se respetará y mantendrá en reserva en todo momento del desarrollo de la presente investigación la intimidad del participante, de tal forma que no se mencionarán ni publicarán nombres, características o cualquier dato que pueda atentar en contra de la confidencialidad de los mismos acorde al principio de beneficencia. Para ello se brindarán códigos a los participantes del estudio, y en caso de detectar algún caso positivo en giardiasis, se le brindará el resultado pero guardando y respetando la confidencialidad del mismo, pues será necesario iniciar algún tratamiento antiparasitario.

Tanto los niños como los investigadores recibieron un beneficio directo de los resultados de la presente investigación debido a que es de importancia clínica conocer la *G. lamblia* es el agente causal de los elevados niveles de Ig E.

La metodología de recolección de datos y de muestras no representa un riesgo mayor para los participantes del estudio debido a que se emplearán protocolos de recolección y se asegurarán los criterios de bioseguridad en todo momento minimizando los posibles daños acorde al principio de no maleficencia.

Las muestras biológicas obtenidas de cada participante fueron procesadas según los protocolos y/o guías de salud establecidas. Los resultados estarán disponibles

a todos los participantes del estudio, además se asegurará la prescripción y vigilará la adherencia al tratamiento de todos los pacientes que den positivo para el diagnóstico de *G. lamblia* asegurando la proporción equitativa de los beneficios acorde con el principio de justicia.

Las muestras recolectadas serán empleadas sólo para fines descritos en el presente estudio. Luego del procesamiento de las muestras, estas serán eliminadas adecuadamente y enviadas al área de tratamiento de residuos del Hospital Regional Lambayeque. En todo momento se asegurará el cumplimiento de las normas de bioseguridad y calidad del procedimiento en la obtención, conservación, transporte, uso y disposición de las muestras biológicas. Así como el cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas en el estudio.

VIII. CONCLUSIONES

Los investigadores concluimos lo siguiente:

1. La infección por *G. lamblia* no influye en los niveles de Ig E.
2. El tratamiento antiparasitario con Secnidazol de 2 gr no tiene ningún efecto sobre los niveles de Ig E.

IX. RECOMENDACIONES

- Promover el uso de antiparasitarios específicos, de acuerdo el parásito encontrado.
- Evitar el uso indiscriminado de antiparasitarios o laxantes.
- Descartar la presencia de *Giardia lamblia* no solo por microscopia sino también por coproantígeno.
- Implementar a nivel de Instituciones de Salud locales y rurales, Programas, Guías Educativas y Charlas Sobre la prevención de la Parasitosis.
- Proseguir en esta línea de investigación, indagando otras variables, por la relevancia e impacto en salud pública.
- Realizar el seguimiento de los casos a los niños que presenten un cuadro de parasitosis para comprobar si el tratamiento médico se cumple a cabalidad.

X. BIBLIOGRAFIA:

1. Rafiei A, Roointan ES, Samarbafzadeh AR, Shayesteh AA, Shamsizadeh A, Pourmahdi Borujeni M. Investigation of Possible Correlation between *Giardia duodenalis* Genotypes and Clinical Symptoms in Southwest of Iran. *Iran J Parasitol.* 2013;8(3):389-395.
2. Tungtrongchitr A, Sookrung N, Indrawattana N, Kwangsi S, Ongrotchanakun J, Chaicumpa W. *Giardia intestinalis* in Thailand: identification of genotypes. *J Health Popul Nutr.* 2010;28(1):42-52.
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2975845&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>. Accessed September 20, 2016.
3. ROMERO CABELLO R. *MICROBIOLOGIA Y PARASITOLOGIA HUMANA*. 3°. MEXICO: EDITORIAL MEDICA PANAMERICANA; 2007.
4. Roxström-Lindquist K, Palm D, Reiner D, Ringqvist E, Svärd SG. *Giardia* immunity--an update. *Trends Parasitol.* 2006;22(1):26-31.
doi:10.1016/j.pt.2005.11.005.
5. VIAÑA PEREZ J, OLIVERO PACHECO N, eds. full-text. In: *PLAN CURRICULAR DE LA ESPECIALIDAD DE ALERGIA E INMUNOLOGIA*. LIMA-PERU: UNIVERSIDAD NACIONAL FEDERICO VILLARREAL; 2013:25.
6. Junco Díaz R de los Á, van der Werff SD. Helminths, nutrition and allergy: epidemiological associations in Cuban school children. *Rev Cubana Hig Epidemiol.* 2013;51(3):365-370.
7. Cruchet M S, Faúndez H R, Laguna N C, Araya Q M. Contrapruebas en el diagnóstico y seguimiento de niños con alergia alimentaria. *Rev Med Chil.* 2003;131(3):275-282. doi:10.4067/S0034-98872003000300005.
8. Rosario NA. Total IgE in respiratory allergies and infections by intestinal

- parasites. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(1):92-3-4. doi:10.2223/JPED.1590.
9. Di Prisco MC, Hagel I, Lynch NR, Barrios RM, Alvarez N, López R. Possible relationship between allergic disease and infection by *Giardia lamblia*. *Ann Allergy*. 1993;70(3):210-213. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8452315>. Accessed July 21, 2016.
 10. López Sáez MP, Huertas Amorós AJ, Caravaca Espinosa F. Angioedema crónico asociado a *Giardia lamblia*. *An Pediatr*. 2008;69(6):588-589. doi:10.1016/S1695-4033(08)75253-6.
 11. Silva, H; Monteza, J; Rentería A. ELISA Y EXAMEN MICROSCÓPICO DIRECTO EN LA DETECCIÓN DE GIARDIA EN MUESTRAS FECALES DE NIÑOS CHONGOYAPE, CHICLAYO, PERÚ. *Rev Exp en Med del Hosp Reg Lambayeque*. 2015;1(1). <http://rem.hrlamb.gob.pe/index.php/REM/article/view/5>. Accessed August 28, 2015.
 12. Di Prisco MC, Jiménez JC, Rodríguez N, et al. Clinical trial with Secnidazole in a single dose in Venezuelan children infected by *Giardia intestinalis*. *Invest Clin*. 2000;41(3):179-188. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11029834>. Accessed December 12, 2016.
 13. Al-Saeed AT, Issa SH. Frequency of *Giardia lamblia* among children in Dohuk, northern Iraq. *East Mediterr Health J*. 2006;12(5):555-561. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17333793>. Accessed June 23, 2015.
 14. Alparo Herrera I. Giardiasis y desnutrición. *Rev la Soc Boliv Pediatr*. 44(3):166-173. http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752005000300007&lng=es&nrm=iso&tlng=es. Accessed August 18, 2015.
 15. Almirall P, Escobedo AA, Ayala I, et al. Mebendazole compared with

secnidazole in the treatment of adult giardiasis: a randomised, no-inferiority, open clinical trial. *J Parasitol Res.* 2011;2011:636857.
doi:10.1155/2011/636857.

16. Ali Almannoni S, Martín Pupo D, Monzote López A, Fonte Galindo L. GIARDIASIS EXTRAINTestinal: ENTRE REALIDADES Y MITOS. *Rev Habanera Ciencias Médicas.* 7(2).
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2008000200011&lng=es&nrm=iso&tlng=es. Accessed June 23, 2015.
17. Pérez O, Lastre M, Bandera F, et al. Evaluation of the immune response in symptomatic and asymptomatic human giardiasis. *Arch Med Res.* 1994;25(2):171-177. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7919807>. Accessed July 16, 2016.
18. Di Prisco MC, Hagel I, Lynch NR, et al. Association between giardiasis and allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1998;81(3):261-265.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9759805>. Accessed July 21, 2016.
19. Bayraktar MR, Mehmet N, Durmaz R. Serum cytokine changes in Turkish children infected with *Giardia lamblia* with and without allergy: Effect of metronidazole treatment. *Acta Trop.* 2005;95(2):116-122.
doi:10.1016/j.actatropica.2005.05.006.
20. Prieto-Lastra L, Pérez-Pimiento A, Alonso González-Sánchez L, Iglesias-Cadarso A. Urticaria crónica y angioedema en infección por *Giardia lamblia*. *Med Clin (Barc).* 2006;126(9):358-359. doi:10.1157/13085742.
21. Carvalho-Costa FA, Gonçalves AQ, Lassance SL, Silva Neto LM da, Salmazo CAA, Bóia MN. *Giardia lamblia* and other intestinal parasitic infections and their relationships with nutritional status in children in Brazilian Amazon. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2007;49(3):147-153.
doi:10.1590/S0036-46652007000300003.

22. Matowicka-Karna J, Dymicka-Piekarska V, Kemono H. IFN-gamma, IL-5, IL-6 and IgE in patients infected with *Giardia intestinalis*. *Folia Histochem Cytobiol.* 2009;47(1):93-97. doi:10.2478/v10042-009-0013-3.
23. Vieira Silva CC, Nogueira Ferraz CRR, Fornari JV, Sena Barnabe CA. Epidemiological analysis of eosinophilia and elevation of immunoglobulin E as a predictable and relative risk of enteroparasitosis. *Rev Cubana Med Trop.* 2012;64(1):22-26. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23444622>.
24. Sanchez J, Velázquez C, Astiazarán H, Sotelo N. Estudio Exploratorio de Inmunoglobulinas Séricas en Pacientes Pediátricos con infección por giardia lamblia. 2013;30(2):63-67.
<http://aplicacionesbiblioteca.udea.edu.co:3628/ehost/detail?vid=4&sid=93595a88-8d53-4b21-9f73-b7aa841895f0@sessionmgr4005&hid=4112&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2l0ZT1laG9zdC1saXZl#db=a9h&AN=91751853>.
25. SOLANO L, ACUÑA I, BARÓN MA, MORÓN DE SALIM A, SÁNCHEZ A. Influencia de las parasitosis intestinales y otros antecedentes infecciosos sobre el estado nutricional antropométrico de niños en situación de pobreza. *Parasitol Latinoam.* 2008;63(1-2-3-4):12-19. doi:10.4067/S0717-77122008000100003.
26. Vázquez Tsuji, Oscar; Campos Rivera T. Giardiasis. La parasitosis más frecuente a nivel mundial. *Rev del Cent Investig Univ La Salle.* 2009;8(31):75-90.
27. Rodríguez R, Díaz I, Acurero E, Camacho MC, Medina M, Ríos L. PREVALENCIA DE PARASITOS INTESTINALES EN ESCOLARES DE 5 A 10 AÑOS DE UN INSTITUTO DEL MUNICIPIO MARACAIBO, EDO. ZULIA-VENEZUELA PREVALENCE OF INTESTINAL PARASITES IN STUDENTS OF 5 TO 10 YEARS OF AGE IN AN EDUCATIONAL INSTITUTE IN

MARACAIBO MUNICIPALITY, Z. 2001;29(2).

<http://www.produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/article/viewFile/4684/4678>. Accessed May 14, 2017.

28. Rivera-Jacinto M, López-Orbegoso J, Rodríguez-Ulloa C. Enteroparasitosis infantil en guarderías de una zona rural de Cajamarca. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2008;25(4).
<http://www.rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/1313>. Accessed December 12, 2016.
29. Jacinto E, Aponte E, Arrunátegui-Correa V. Prevalencia de parásitos intestinales en niños de diferentes niveles de educación del distrito de San Marcos, Ancash, Perú. Prevalence of intestinal parasites in children of different levels of education in the San Marcos district of Ancash, Peru. *Rev Med Hered Rev Med Hered*. 2012;23(23):235-239.
<http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v23n4/v23n4ao3.pdf>. Accessed May 13, 2017.
30. Cabrera S M, Verástegui M, Cabrera R. Prevalencia de enteroparasitosis en una comunidad altoandina de la Provincia de Víctor Fajardo, Ayacucho, Perú. *Rev Gastroenterol del Perú*. 25(2):150-155.
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292005000200003&lng=es&nrm=iso&tlng=es. Accessed December 12, 2016.
31. Souza VMO, Sales IRF, Peixoto DM, et al. *Giardia lamblia* and respiratory allergies: a study of children from an urban area with a high incidence of protozoan infections. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88(3):233-238.
doi:10.2223/JPED.2184.
32. Halliez MCM, Buret AG. Extra-intestinal and long term consequences of *Giardia duodenalis* infections. *World J Gastroenterol*. 2013;19(47):8974-

8985. doi:10.3748/wjg.v19.i47.8974.

33. Cooper PJ, Alexander N, Moncayo A-L, et al. Environmental determinants of total IgE among school children living in the rural Tropics: importance of geohelminth infections and effect of anthelmintic treatment. *BMC Immunol.* 2008;9(1):33. doi:10.1186/1471-2172-9-33.
34. Rodriguez Grullon JM, Mariely Castellanos Nouel O, Yessenia Elizabeth Romero Suero O, et al. EFICACIA DEL SECNIDAZOL A DOSIS UNICA. 2011;31(1):23-26. <https://www.bvs.org.do/revistas/amd/2011/31/01/AMD-2011-31-01-023-026.pdf>. Accessed May 1, 2017.
35. Lomonte B, Salas P, Quesada F. DETERMINACION INMUNOENZIMATICA DE LOS NIVELES SERICOS DE INMUNOGLOBULINA E EN NIÑOS ASMATICOS DE LA MESETA CENTRAL DE COSTA RICA. 1991;12(1/2):1-6. <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rccm/v12n1-2/art1.pdf>. Accessed March 24, 2017.
36. Lomonte B, Salas P, Quesada F. DETERMINACION INMUNOENZIMATICA DE LOS NIVELES SERICOS DE INMUNOGLOBULINA EN NIÑOS ASMATICOS DE LA MESETA CENTRAL DE COSTA RICA. 1998;9(4):57-64. <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rccm/v9n4/art10.pdf>. Accessed March 24, 2017.

XI. ANEXOS

11.1. Análisis microscópico



Fig.1. Muestras de heces fecales.

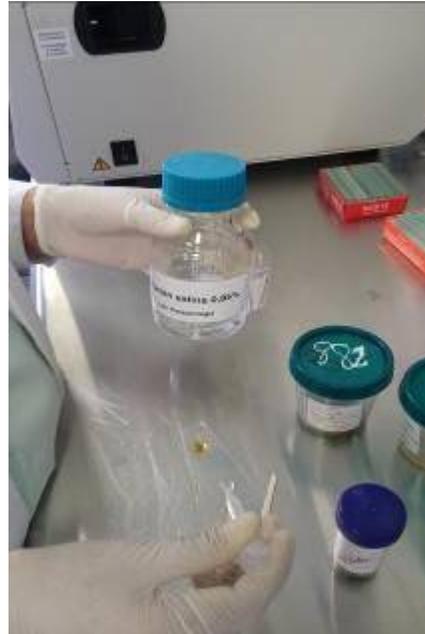


Fig. 2. Lamina portaobjetos con lugol y solución salina.

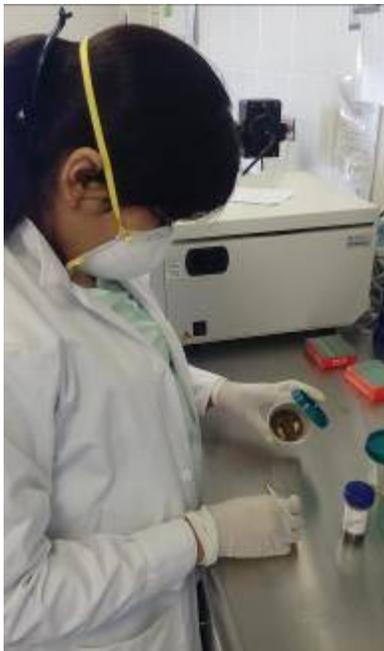


Fig. 3. Colocación de muestra en la lámina portaobjetos.



Fig. 4. Observación microscópica.

11.2. Coproantígeno



Fig. 5. Kit de Elisa coproantígeno



Fig. 6. Preparación de la muestra



Fig. 7. Muestra lista para ser colocada en la cubeta de Elisa



Fig. 8. Lectura de Elisa

11.3. DOSAJE de Ig E:



Fig.9. Kit de Elisa Ig E

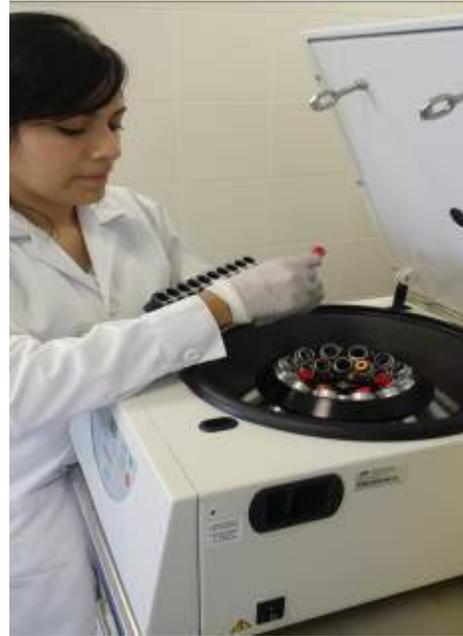


Fig. 10. Centrifugación de muestras sanguíneas



Fig.11. Obtención de suero sanguíneo



Fig. 12. Separación del suero



Fig.13. Conservación de sueros sanguíneos en Seroteca

11.4. CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio:	Efecto del tratamiento antiparasitario sobre los niveles de Ig E sérica en pacientes con giardiasis atendidos en el Hospital Regional Lambayeque. Setiembre-Diciembre 2015
Microbiólogo encargada del Estudio:	Br. Javier Arturo Jara Farfán Br. Yarixs Lisseth Toro Riojas

Usted ha sido invitado/a a participar en un sencillo estudio de investigación el cual no involucra ningún procedimiento peligroso.

Este documento de consentimiento contiene información que le ayudará a decidir si usted desea ser participe en el presente estudio. Tómese su tiempo, lea atentamente este formulario y formule al médico o al personal del estudio cualquier pregunta que tenga. No debe firmar este formulario hasta tanto comprenda toda la información presentada en las páginas siguientes y hasta que todas sus preguntas acerca de la investigación hayan sido respondidas a su satisfacción.

Muchas Gracias.

Objetivos del estudio

Este estudio tiene por finalidad:

- Determinar el efecto que produce el tratamiento antiparasitario sobre los niveles de Ig E sérica en pacientes con giardiasis atendidos en el Hospital Regional Lambayeque Setiembre-Diciembre 2015.

Se le ha preguntado si le gustaría participar en este estudio porque usted podría presentar un cuadro parasitosis por *Giardia lamblia* y alergias provocadas por la misma.

Su médico le explicará lo que esto significa.

Su participación en el estudio durará aproximadamente 3 semanas. Fecha que abarca el tiempo desde la toma de la muestra hasta la entrega final del reporte. De comprobarse que tienes esta parasitosis podrás recibir tratamiento para la solución del mismo.

¿Qué me pedirán que haga?

Si el paciente decide formar parte del estudio y firma este consentimiento, deberá hacer lo siguiente:

- ✓ Proporcionará dos muestras de sangre total (la segunda muestra solo si necesitas tratamiento).

¿Qué sucederá con las muestras?

Las muestras que Ud. o su hijo proporcionen serán sometidas a:

Muestra de sangre total: Nos permitirá obtener el suero con el cual se evaluará el título de anticuerpos Ig E para identificar la presencia de posibles alergias.

¿Existen riesgos?

Durante el desarrollo del presente estudio, no existe riesgo alguno para el paciente; puesto que la toma de muestra será realizada con todas las medidas de bioseguridad que establece el Ministerio de Salud y las Organizaciones Internacionales.

Información adicional que debe conocer

¿Cuáles son los beneficios de la participación en el estudio?

Al participar de esta investigación, se puede obtener cierto beneficio, dado que el estudio permitirá encontrar un diagnóstico oportuno y un tratamiento adecuado el cual le será dado de manera gratuita.

La información obtenida del estudio podrá ser de ayuda para otras personas en el futuro.

¿Tendrá algún costo la participación en el estudio?

Su participación en el estudio no tendrá costo alguno, todos los costos que puedan surgir serán cubiertos por el Hospital regional Lambayeque.

¿Cómo se protegerá la privacidad de mi paciente?

Si decide participar en este estudio, el médico tratante y el investigador utilizarán información relevante, dada en la ficha clínico epidemiológica que se deberá llenar. Cabe mencionar que ésta solo será manejada por los investigadores.

No se le identificará al paciente por su nombre en ningún informe publicado acerca de este estudio o en alguna otra publicación o presentación científica.

¿A quién llamo si tengo alguna pregunta?

Si usted tiene alguna duda o pregunta sobre el estudio puede comunicarse con:

Br. Javier Arturo Jara Farfán

Br. Yarixs Lisseth Toro Riojas

Teléfonos: 962074341, 950427933

Al firmar al pie, reconozco que:

- He leído este documento de consentimiento.
- He tenido la oportunidad de hacer preguntas y éstas han sido contestadas.

- Entiendo que la participación en este estudio es voluntaria.
- Autorizo a que se use y comparta la información sobre mi salud en la forma descrita en este formulario.
- Puedo optar por no participar en el estudio. No me sancionarán ni perderé cualquier beneficio que, de todos modos, me corresponde.

Recibiré una copia firmada y fechada de este documento de consentimiento.

Sección para ser completada por el Padre del Menor		
		<p>Fecha</p> <p><i>(Si es iletrado por favor deje en blanco este espacio)</i></p> <p>Hora</p> <p><i>(Si es iletrado por favor deje en blanco este espacio)</i></p>
<p>Nombre en letra imprenta del padre, madre o apoderado del menor <i>(ó Huella Digital)</i></p>	<p>Firma</p> <p><i>(Si es iletrado por favor deje en blanco este espacio)</i></p>	

Sección para ser completado por el Investigador que conduce el proceso de revisión del Consentimiento:

<p>-----</p> <p>Nombre en Letra de Imprenta del Investigador que Realiza la Revisión del Consentimiento</p>	<p>Firma</p>	<p>Fecha</p>
---	--------------	--------------

11.5. ASENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio:	Efecto del tratamiento antiparasitario sobre los niveles de Ig E sérica en pacientes con giardiasis atendidos en el Hospital Regional Lambayeque. Setiembre-Diciembre 2015
Microbiólogo encargada del Estudio:	Br. Javier Arturo Jara Farfán Br. Yarixs Lisseth Toro Riojas

Este documento de asentimiento informado es para pacientes niños atendidos en el Hospital Regional de Lambayeque.

Te voy a dar información e invitarte a formar parte de este estudio de investigación. Puedes elegir participar o no. Hemos discutido esta investigación con tus padres/apoderado y ellos saben que te estamos preguntando a ti también para tu aceptación.

Si vas a participar en la investigación, tus padres/apoderado también tienen que aceptarlo. Pero si no deseas tomar parte en la investigación no tiene por qué hacerlo, aun cuando tus padres lo hayan aceptado.

Puedes conversar con tus padres o amigos o cualquier otro con el que te sientas cómodo. Puedes decidir participar o no después de haberlo conversado.

Puede que haya algunas palabras que no entiendas o cosas que quieras que te las explique mejor porque estás interesado o preocupado por ellas. Por favor, puedes pedirme que pare en cualquier momento y me tomaré tiempo para explicártelo.

Muchas Gracias.

Objetivos del estudio

Este estudio tiene por finalidad:

- Determinar el efecto que produce el tratamiento antiparasitario sobre los niveles de Ig E sérica en pacientes con giardiasis atendidos en el Hospital Regional Lambayeque Setiembre-Diciembre 2015.

Elección de participantes: ¿Por qué me pide a mí?

Este trabajo consiste en confirmar la presunta relación entre parasitosis por *Giardia lamblia* y las alergias en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Lambayeque; de comprobarse estaríamos dando un gran aporte para encontrar la solución a las alergias desencadenadas por este parásito, y creemos que tu ayuda es valiosa para lograr este fin.

La participación es voluntaria: ¿Tengo que hacer esto?

No tienes por qué participar en esta investigación si no lo deseas. Es tu decisión; si decides participar o no en la investigación, está bien y no cambiara nada. Todo sigue igual que antes. Incluso si dices que “sí” ahora, puedes cambiar de idea más tarde y estará bien.

Tu participación en el estudio durará aproximadamente 1 semana. Fecha que abarca el tiempo desde la toma de la muestra hasta la entrega final del reporte. De comprobarse que tienes esta parasitosis podrás recibir tratamiento para la solución del mismo.

¿Qué me pedirán que haga?

Si decides formar parte del estudio y firmas este consentimiento, sólo deberás hacer lo siguiente:

- ✓ Proporcionará dos muestras de sangre total (la segunda muestra solo si necesitas tratamiento).
- ✓ Los resultados serán entregados a la semana siguiente.
- ✓ Deberá pasar consulta con el médico y recibir el tratamiento respectivo.

¿Qué sucederá con las muestras?

Tus muestras serán sometidas a:

Muestra de sangre total: Nos permitirá obtener el suero con el cual se evaluará el título de anticuerpos Ig E para identificar la presencia de posibles alergias.

¿Existen riesgos?

No existe riesgo alguno para ti; puesto que la toma de muestra será realizada con todas las medidas de bioseguridad que establece el Ministerio de Salud y las Organizaciones Internacionales.

Información adicional que debes conocer

¿Cuáles son los beneficios de la participación en el estudio?

Al participar de esta investigación, se puede obtener cierto beneficio, dado que el estudio permitirá encontrar un diagnóstico oportuno y un tratamiento adecuado el cual te será dado de manera gratuita.

La información obtenida del estudio podrá ser de ayuda para otras personas en el futuro.

¿Tendrá algún costo la participación en el estudio?

Su participación en el estudio no tendrá costo alguno, todos los costos que puedan surgir serán cubiertos por el equipo de estudio.

¿Cómo se protegerá mi privacidad?

Si decides participar en este estudio, el médico tratante y el investigador utilizarán información relevante, dada en el cuestionario que deberás llenar. Cabe mencionar que ésta solo será manejada por el investigador.

No se le identificará por tu nombre en ningún informe publicado acerca de este estudio o en alguna otra publicación o presentación científica.

¿A quién llamo si tengo alguna pregunta?

Br. Javier Arturo Jara Farfán

Br. Yarixs Lisseth Toro Riojas

Teléfonos: 962074341, 950427933

Si tienes alguna duda o pregunta sobre el estudio puedes comunicarse con:

Al firmar al pie, reconozco que:

- He leído este documento de consentimiento.
- He tenido la oportunidad de hacer preguntas y éstas han sido contestadas.
- Entiendo que la participación en este estudio es voluntaria.
- Autorizo a que se use y comparta la información sobre la mi salud en la forma descrita en este formulario.
- Puedo optar por no participar en el estudio. No me sancionarán ni perderé cualquier beneficio que, de todos modos, me corresponde.

Sé que puedo elegir participar en la investigación o no hacerlo. Sé que puedo retirarme cuando quiera.

He leído esta información (o se me ha leído la información) y la entiendo. Me han respondido las preguntas y sé que puedo hacer preguntas más tarde si las tengo. Entiendo que cualquier cambio se discutirá conmigo.

Acepto participar en la investigación:

Recibiré una copia firmada y fechada de este documento de consentimiento.

Sección para ser completada por el Menor		
Nombre en letra imprenta del padre, del menor (ó Huella Digital)	Firma <i>(Si es iletrado por favor deje en blanco este espacio)</i>	Fecha <i>(Si es iletrado por favor deje en blanco este espacio)</i> Hora <i>(Si es iletrado por favor deje en blanco este espacio)</i>

Si es analfabeto:

Una persona que sepa leer y escribir debe firmar (si es posible, esta persona debería ser seleccionada por el participante, no ser uno de los padres, y no debería tener conexión con el equipo de investigación). Los niños analfabetos deberían incluir su huella dactilar también.

“He sido testigo de la lectura exacta del documento de asentimiento al participante potencial y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando de que ha dado su asentimiento libremente”.

Sección para ser completado por el Investigador que conduce el proceso de revisión del Consentimiento:		
<p>-----</p> <p>Nombre en Letra de Imprenta del Investigador que Realiza la Revisión del Consentimiento</p>	Firma	Fecha

11.5. Tabla:

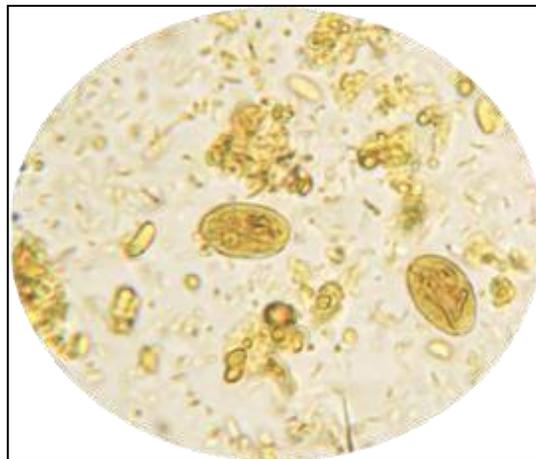
Asociación de las características clínicas - epidemiológicas de los pacientes con infección por *G. lamblia* atendidos en el Hospital Regional Lambayeque, Setiembre - Diciembre 2015.

Variable	N(%)	G. lamblia / total(%)	OR [IC95%]	p
Género				
Femenino	85 (55,2)	19/85 (22,4)	1,02 [0,72 - 1,43]	0,927
Masculino	69 (44,8)	15/69 (21,7)		
Departamento				
Lambayeque	148 (96,1)	32/148 (21,6)	0,97 [0,89 - 1,06]	0,860
Cajamarca	6 (3,9)	2/6 (33,3)		
Procedencia				
Chiclayo	136 (88,3)	29/136 (21,3)		0,762
Lambayeque	12 (7,8)	3/12 (25,0)	1,17 [0,42 - 3,29]	
Cajamarca	6 (3,9)	2/6 (33,3)	1,56 [0,48 - 5,07]	
Diarrea				
Si	34 (22,1)	12/34 (35,3)	1,92 [1,06- 3,48]	0,035
No	120 (77,9)	22/120 (18,3)		
Contacto Animales				
Si	91 (59,1)	22/91 (24,2)	1,12 [0,84 - 1,51]	0,450
No	63 (40,9)	12/63 (19,0)		
Consume agua				
No potable	6 (3,9)	3/6 (50,0)	3,52 [0,74 - 16,7]	0,238
Potable	148 (96,1)	31/148 (20,9)		
Compra Vegetales				
Mercado	137 (89,0)	33/137 (24,1)	1,11 [1,02 - 1,23]	0,162
Supermercado	17 (11,0)	1/17 (5,9)		
Años de Estudio				
Menor de 7	107 (69,5)	24/107 (22,4)		0,920
De 7 a 11	21 (13,6)	5/21 (23,8)	1,06 [0,46 - 2,47]	
De 11 a mas	26 (16,9)	5/26 (19,2)	0,86 [0,36 - 2,03]	
Nivel de IgE				
Alto	85 (55,2)	16/85 (18,8)	0,82 [0,55 - 1,21]	0,279
Normal	69 (44,8)	18/69 (26,1)		

11.6. Clasificación Taxonómica:

REINO	Protista
SUBREINO	Protozoa
PHYLUM	Sarcomastigophora
SUBPHYLUM	Mastigophora
CLASE	Zoosmastigophorea
ORDEN	Diplomonadida
FAMILIA	Hexamitidae
GENERO	Giardia
ESPECIE	<i>G. lamblia</i> , <i>G. muris</i> , <i>G. agilis</i>

11.7. Estadíos de Giardia más comunes en Perú.



Quiste de *G. lamblia*



Trofozoitos de *G. lamblia*