

INFECCIÓN POR *Giardia lamblia* Y NIVELES DE IgE SÉRICA EN PACIENTES ATENDIDOS EN UN HOSPITAL PÚBLICO AL NORTE DEL PERÚ

Franklin Rómulo Aguilar-Gamboá^{1a,b}, Yaxis Toro-Riojas^{2,b}, Javier Jara-Farfán^{2,b},
Mario Moreno-Mantilla^{2,b}, Katia Mera-Vilalses^{1,b}, Génesis Guevara-Vásquez⁴,
Carlos Hidalgo-Tunque^{5,d}, Heber Silva-Díaz^{3,c}.

RESUMEN

Objetivo. Determinar la relación entre la infección por *Giardia lamblia* y los niveles de IgE sérica en pacientes atendidos en el Hospital Regional Lambayeque, Perú. **Material y métodos.** Se realizó un estudio cuasi experimental, entre octubre del 2015 a abril del 2016, con la participación de 154 pacientes. La detección de *G. lamblia* se realizó mediante Examen Microscópico Directo (EMD), ELISA Coproantígenos y Sedimentación en muestras fecales seriadas de cada paciente. Los niveles de IgE se determinaron mediante ELISA directo en suero. 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 positivas 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.

Palabras clave: Giardiasis, Alergia e Inmunología, Antiparasitarios. (Fuente: DeCS- BIREME).

RELATIONSHIP BETWEEN INFECTION *Giardia lamblia* AND LEVELS OF IgE IN PATIENTS TREATED IN A PUBLIC HOSPITAL NORTH OF PERU

ABSTRACT

Objective. To determine the relationship between *Giardia lamblia* infection and serum IgE levels in patients admitted to the Hospital Regional Lambayeque, Peru. **Material and Methods.** A quasi-experimental study was conducted between October 2015 and April 2016, involving 154 patients. The detection of *G. lamblia* was performed by direct microscopic examination (DME), 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.

Keywords: Giardiasis, Allergy and Immunology, Antiparasitic Agents. (Source: MeSH-NLM).

INTRODUCCIÓN

La infección por *Giardia lamblia* (*Syn. Giardia intestinalis* o *G. duodenalis*) es una enfermedad parasitaria 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 epitelio⁽³⁾. 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 expone la respuesta frente a estos generando una hipersensibilidad de tipo 1.⁽⁴⁾

¹ Laboratorio de Inmunología y virología, Dirección de Investigación, Hospital Regional Lambayeque. Chiclayo - Perú.

² Laboratorio de Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad nacional Pedro Ruiz Gallo. Lambayeque-Perú.

³ Laboratorio de Parasitología-Metaxénicas y Zoonosis, Dirección de Investigación, Hospital Regional Lambayeque, Chiclayo - Perú.

⁴ Dirección de Investigación, Hospital Regional Lambayeque. Chiclayo - Perú.

⁵ Servicio de Gastroenterología, Dirección de servicios de salud, Hospital Regional Lambayeque. Chiclayo - Perú.

^a Biólogo.

^c Doctor en ciencias.

^b Médico-Gastroenterólogo.

Correspondencia: Franklin Rómulo Aguilar-Gamboá Correo: Krause_86@hotmail.com

Las enfermedades de tipo alergia van en preocupante aumento en todo el mundo, sobre todo en el Perú con tasas que alcanzan hasta el 20% de la población general⁽⁵⁾. Dichas patologías se caracterizan por niveles elevados de IgE total en suero. Las infecciones parasitarias por helmintos y las enfermedades alérgicas están estrechamente relacionadas con las IgE, constituyendo una de las principales causas de alergia después de pólenes y ácaros⁽⁶⁾. 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 cobayas⁽⁷⁾.

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^(8,10). Si tomamos en cuenta que en nuestro país la giardiasis puede alcanzar tasas de hasta 43,6%⁽¹¹⁾ sería importante descartar su probable relación con procesos alérgicos, por ello el objetivo del presente estudio fue determinar relación entre los niveles de IgE sérica y la infección por *G. lamblia* en pacientes atendidos en el Hospital Regional Lambayeque, Chiclayo, Perú.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población y muestra

Se realizó un estudio bietápico. Para determinar la asociación entre las variables socio-ambientales y la infección por *G. lamblia* se empleó un diseño transversal analítico; mientras que, la relación de la infección por *Giardia* y los niveles de IgE cuasiexperimental. Los cuales fueron desarrollados entre los meses octubre de 2015 a abril de 2016, con la participación de 154 pacientes de ambos sexos con edades entre 2 a 60 años admitidos en el servicio de consultorio externo del Hospital Regional Lambayeque (HRL). El muestreo fue no probabilístico consecutivo, considerando a todos los pacientes que remitieron muestras fecales seriadas al Laboratorio de Parasitología del HRL y que aceptaron participar en el estudio. A estos participantes, adicional a la muestra fecal, se les aplicó un cuestionario socio-ambiental y se les tomó una muestra de sangre por punción venosa. Se excluyeron a los pacientes que fueron tratados recientemente con antiparasitarios, que presentaron enfermedades hematológicas, dificultad mental o enfermedades alérgicas, y a aquellos en los cuales se detectaron, además de *G. lamblia*, otra parasitosis como la ocasionada por helmintos. El último criterio de exclusión debido a que se ha comprobado que los helmintos desencadenan el aumento de los niveles séricos de Ig. E.

En los pacientes que resultaron positivos en heces a *G. lamblia*, se les dio tratamiento con secnidazol 1 gramo a dosis única y se volvió a tomar otra muestra de heces y de sangre por punción venosa.

Detección de *G. lamblia*

El diagnóstico de laboratorio de *G. lamblia* se realizó mediante Examen Microscópico Directo (EMD), Técnica de Sedimentación en Tubo (TST) y ELISA directo para coproantígenos. Para el EMD se realizaron dos montajes de la materia fecal, uno con solución salina y otro con lugol parasitológico; mientras que, la TST requirió de la concentración de 3 a 6 g de materia fecal con unos 10 a 20 mililitros de agua. Ambas técnicas, EMD y TST, siguieron los procedimientos descritos previamente por Beltrán et al. (2003)⁽¹²⁾. La Lectura microscópica fue realizada por dos microscopistas capacitados en el reconocimiento de quistes y trofozoitos del parásito.

El ELISA directo para la detección de coproantígenos se realizó usando el kit comercial *Giardia* (r-Biopharm), que contenía anticuerpos para la detección cualitativa y específica de antígenos fecales de *G. lamblia*. Previamente al ensayo se realizó un pool de las tres muestras de cada paciente, el protocolo de ensayo de ELISA siguió las recomendaciones del fabricante y se consideraron positivos a *G. lamblia*, índices superiores a 1,1; mientras que, índices menores de 0,9 y 0,9 a 1,1 se interpretaron como negativo e indeterminado respectivamente.

Determinación cuantitativa de IgE sérica

Se recolectaron muestras sanguíneas por venopunción. El suero se separó por centrifugación y almacenó a -70°C hasta su posterior procesamiento. La determinación cuantitativa de los niveles de IgE sérica se realizó por la técnica de ELISA directo usando el kit comercial Accubind. Se consideraron los siguientes valores de referencia: 0-46 UI: niños \geq 3 años; 0-208 UI: 3-16 años; 0-200 UI: adultos.

Relación entre los niveles de IgE sérica y *G. lamblia*

Para el análisis de la relación entre la infección por *G. lamblia* y títulos de IgE sérico, se diseñaron dos estrategias: 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 un 1g secnidazol a dosis única en el grupo de positivos. La eliminación de la infección por *G. lamblia* se confirmó por examen coproparasitológico seriado mediante las técnicas antes descritas.

Análisis estadístico

El análisis estadístico de los datos en la primera etapa se realizó la prueba Chi cuadrado, la prueba exacta de Fisher y razones de prevalencia. En cuanto a la relación de IgE y la infección por *G. lamblia*, se realizaron 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. En ambos casos se utilizó el software estadístico SPSSV 20 y un límite de confianza de 95%.

Aspectos éticos

El protocolo de investigación fue revisado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación (CEI) del HRL, con código de registro 0212-035-15-CE. Los participantes firmaron un consentimiento y asentimiento informado en adultos y niños respectivamente.

RESULTADOS

Se investigaron 154 pacientes de 2 a 60 años atendidos en el Hospital Regional Lambayeque, Chiclayo, Perú. La muestra tuvo una mediana de edad de 8 años (rango intercuartílico de 5 a 15), siendo más frecuente el género femenino (55,2%). Al realizar las pruebas de diagnóstico se encontró que el 22,1% (34/154) fueron positivos para *G. lamblia*. En cuanto análisis bivariado de las variables independientes, sólo las heces diarreas estuvo asociado con la mayor frecuencia de infección por *G. lamblia* ($p=0,04$; $OR=2,93$). No se observó asociación entre las variables edad, género, departamento, procedencia, contacto con animales, consumo de agua, compra de vegetales, años de estudio y niveles de IgE ($p=0,28$) (Tabla 1).

En cuanto a los niveles de IgE en los resultados positivos y negativos para *G. lamblia*, se determinó que no siguen una distribución normal ($p<0,001$ y $0,002$). La mediana de IgE sérica fue de 199,8 UI/mL (rango intercuartílico de 110,5 a 514,2) y de 234,4 UI/ml (rango intercuartílico de 82,49 a 529,30) para los positivos y negativos al parásito respectivamente; no encontrándose diferencias al compararlos ($p=0,762$).

Al comparar los niveles de IgE sérico pre y post tratamiento se observaron medianas de 189,1 UI/mL (rango intercuartílico de 108,8 a 490,8) y de 169,7 UI/mL (rango intercuartílico de 86,1 a 491,5) respectivamente, siendo similares estadísticamente ($p=0,136$).

DISCUSIÓN

La parasitosis es una enfermedad que puede ser causa de malnutrición y enfermedad diarreica aguda (EDA) principalmente en niños y que ha sido relacionada en regiones de alta prevalencia con diversos procesos alérgicos⁽¹⁰⁾. La elevación de IgE, 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 alergias^(8,10). Debido a las discrepancias suscitadas en diversos estudios alrededor del tema y a que nuestro país y sobretodo nuestra región presenta altos niveles de prevalencia de parasitosis se planteó buscar su relación con los niveles de IgE hallando que en la muestra estudiada no existe estadísticamente tal relación. Hecho que coincide con Souza et al⁽¹³⁾. 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 IgE total. Pero que discrepa con Halliez y Buret (2013)⁽¹⁴⁾ 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 IgE mejorado para alérgenos comunes.

Tabla 1. Características de los pacientes con *G. lamblia* atendidos en el Hospital Regional Lambayeque, octubre 2015 – abril 2016.

Variable	N (%)	G. lamblia / Total (%)	OR [IC95%]	p
Edad				
De 1 a 18 años	120 (77,9)	28/120 (23,3)		0,689
De 19 a 36 años	22 (14,3)	4/22 (18,2)	0,78 [0,30 - 2,00]	
De 37 a 54 años	8 (5,2)	2/8 (25,0)	1,07 [0,31 - 3,71]	
De 55 a 72 años	4 (2,6)	0/4 (0,0)		
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)		
Consumo 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)		

Uno de los argumentos que respalda la inducción de alergia por *Giardia lamblia* es que ésta puede dar las condiciones apropiadas para elevar Ig E, por la laceración de microvellosidades que sensibiliza y estimula la respuesta inmunitaria regional⁽¹⁴⁾. Sin embargo esta teoría no cuenta con mucho respaldo y todavía se desconocen los mecanismos específicos por el cual sucedería esta sensibilización.

Es conocido que Secnidazol es un tratamiento eficaz para la infección por *Giardia lamblia* de una sola toma porque produce mejor adherencia y cumplimiento del paciente⁽¹⁵⁾. En nuestro estudio se observó la erradicación de *G. lamblia* tras el tratamiento en todos los pacientes con infección. Así mismo, al analizar los resultados de los niveles de IgE sérica, empleando la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon en pacientes con giardiasis pre y post tratados no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Lo cual corrobora la ausencia de relación entre ambos eventos.

Mediante el Diagnóstico parasitológico se pudo hallar que de los 154 pacientes que participaron en el estudio, 34 (22,1%) fueron positivos para *G. lamblia*. Y aunque este dato es menor al 43,6% reportado en la región,⁽¹¹⁾ debemos considerar que este último se obtiene de población rural a diferencia nuestro estudio, Así mismo estos niveles de frecuencia no hacen más que confirmar la alta frecuencia de este parásito en nuestra región.

En cuanto a las variables demográficas, el consumo de agua potable (96,1%) fue algo muy frecuente en la población en estudio, sin embargo no influye en esta enfermedad, a diferencia de lo que reportan autores como Cermeño et al (2008)⁽¹⁶⁾ quienes encuentran a este parásito es resistente al tratamiento físico-químico de las aguas, lo cual refieren como un riesgo para las personas que utilizan estas fuentes.

Se concluye que no existe evidencia directa ni indirecta que haga suponer que la infección por *G. lamblia* influya sobre los niveles de IgE sérico en los pacientes estudiados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24454431>. Accessed September 3, 2016.
2. Tungtrongchitr A, Sookkrung 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.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20214085>. Accessed September 3, 2016.
3. Romero Cabello R. Microbiología Y Parasitología Humana. Vol 3º Ed. 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. Víaña Perez J, Olivero Pacheco N. Plan curricular de la especialidad de alergia e inmunología. Lima-Perú: universidad nacional federico villarreal; 2013. P. 25.
6. Junco Díaz R de los A, van der Werff SD. Helmintos, nutrición y alergia: asociaciones epidemiológicas en escolares cubanos. *Rev Cubana Hig Epidemiol*. 2013;51(3):365-370.
7. Cruchet M, Sylvia, Faúndez H, Rossana, Laguna N, Carolina, & Araya Q, Magdalena. (2003). Contrapruebas en el diagnóstico y seguimiento de niños con alergia alimentaria. *Revista médica de Chile*, 131(3), 275-282. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872003000300005>
8. Rosario NA. Total IgE in respiratory allergies and infections by intestinal parasites. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(1):92-93; author reply 93-94. 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.
10. López Sáez MP, Huertas Amorós AJ, Caravaca Espinosa F. Angioedema crónico asociado a Giardia lamblia. *An Pediatría*. 2008;69(6):588-589. doi:10.1016/S1695-4033(08)75253-6.
11. Silva-Díaz H, Salazar JM, Valle AR. Elisa y Examen Microscópico Directo en la Detección de Giardia en Muestras Fecales de Niños en Chongoyape, Chiclayo, Perú. *Rev Exp en Med del Hosp Reg Lambayeque*. 2015;1(1).
12. RBeltrán M, Tello R, Náquira C. manual de procedimientos de laboratorio para el diagnóstico de los parásitos intestinales del hombre [Internet]. Instituto Nacional de Salud (INS) - Lima; 2003. p. 90. Available from: http://www.bvs.ins.gob.pe/insprint/salud_publica/nor_tec/37.pdf
13. 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.
14. Halliez MCM, Buret AG. *World J Gastroenterol*. 2013;19(47):8974-8985. doi:10.3748/wjg.v19.i47.8974.
15. Guerra Solís IA, Guerra Herbas RD. respuesta al tratamiento antiamebiano y anti giardiásico en el instituto de gastroenterología boliviano japonés de cochabamba. *Gac Médica Boliv*. 2006;29(1):11-16.
16. Cermeño J, Arenas J, Yori N, Hernández I. Cryptosporidium Parvum y Giardia Lamblia en aguas crudas y tratadas del estado Bolívar, Venezuela. *Universidad, Cienc y Tecnol*. 2008;12(46):39-42.