

Estudio Exploratorio de Inmunoglobulinas Séricas en Pacientes Pediátricos con Infección por Giardia lamblia.

Judith Sánchez-Aviles*

Carlos Arturo Velázquez-Contreras**

Humberto Astiazarán-García***

Lucila Rascón****

Norberto Sotelo-Cruz*****

RESUMEN

Introducción: La infección por Giardia lamblia(GL) ocupa el 2do lugar entre las parasitosis con manifestaciones intestinales en México, con un cuadro clínico de presentación variable.

Objetivo: Relacionar los síntomas y signos clínicos de pacientes pediátricos infectados por *G. lamblia* y los niveles de inmunoglobulinas séricas.

Métodos: Se realizó un estudio prospectivo y observacional, en pacientes infectados con el parásito GL, que acudieron a consulta ambulatoria del Hospital Infantil del Estado de Sonora en el 2011. Las variables consideradas fueron: edad, género, signos y síntomas, manifestaciones alérgicas; se hicieron estudios de laboratorio: biometría hemática, coproparasitoscópicos en serie, inmunoglobulinas séricas IgA, IgG, IgM e IgE. El proyecto fue aprobado por los comités de ética de las instituciones participantes.

Resultados: 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 IgA estaban disminuidos en el 25%. Además el 87.5% de los pacientes presentaron elevación de IgE pero solo 2 (8.3%) manifestaron urticaria.

Conclusiones: Los valores de IgE estuvieron elevados mayormente en menores de tres años; el cuadro clínico de los infectados con *G. lamblia* no mostró relación con los niveles de inmunoglobulinas; es pertinente ampliar el estudio.

Palabras Clave: Giardia lamblia, manifestaciones clínicas, diarrea, urticaria, inmunoglobulinas.

SUMMARY

Introduction: Giardia lamblia (GL) infection has the second place of the intestinal parasitic in Mexico. The clinical features are variable.

Hospital Infantil del Estado de Sonora.

Universidad de Sonora.

Centro de Investigación en alimentación y desarrollo CIAD.

Universidad de Sonora.

Universidad de Sonora.

Correspondencia: Dr. Norberto Sotelo Cruz. Departamento de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad de Sonora. Calle Colosio y Reforma S/N. Hermosillo, Sonora. México. nsotelo@guaymas.uson.mx, norbertosotelo5@hotmail.com

Objective: To found the sings and symptoms in children and relationship with the levels of blood immunoglobulin.

Methods: A prospective and observational study in infected patients with GL in external patients of the Hospital Infantil del Estado de Sonora in 2011. The variables were age, genus, signs and symptoms, allergy manifestations. We made the following laboratory test: hematic biometry, parasitic in stool, levels in blood of immunoglobulin IgA, IgM, IgG, IgE. The Project was approved by ethical committee.

Results: 24 children were included the most affected ages were, the less of 3 years old; 25% of the patient haven deficient nutrition. Signs and symptoms gastrointestinal in 50% .immunoglobulin levels of IgA, had diminished in 25%. Furthermore 87.5 % of the patients haven high levels of IgE, only two presents urticarial.

Conclusion: The IgE levels were major in children with less of 3 years old; the clinical features en the GL infected patients, do not have relationship with immunoglobulin levels. Isis necessary amplest the study.

Key Words: Giardia lamblia infection, clinical features, diarrhea, immunoglobulin.

INTRODUCCIÓN

La infección por *Giardia Lamblia*, afecta alrededor de 280 000 000 de personas en el mundo, y fue catalogada por la Organización Mundial de la Salud en el 2004, como una de las enfermedades en la que los recursos para combatirla han sido abandonados^{1,2}.

Es la parasitosis considerada más frecuente en los países de América latina y México; no es exclusiva de un grupo etario, pero es la edad pediátrica el grupo más vulnerable; presenta manifestaciones clínicas variables ya que puede cursar de manera asintomática, hasta con un cuadro caracterizado por diarrea intermitente o crónica, incluso acompañarse de síndrome de mala absorción y comprometer el estado nutricional de los pacientes. En nuestro país, se han realizado más de 37 distintos estudios sobre la prevalencia de esta parasitosis en 14 estados de la república; encontrándose una prevalencia muy variable desde 2% hasta 39%. En promedio se estima una prevalencia de 18.89%; el boletín de epidemiología del 2003 de la Secretaría de Salud refiere una prevalencia de 7.4 a 68.9%, mencionando una incidencia más alta en lactantes, pre-escolares y escolares. En el estudio sobre entero parasitosis en menores de 5 años, en los años de 2002 al 2005, se registró el 2do lugar con prevalencia de 13.8%, después de la amebiasis; predominando en menores de 2 años²⁻⁶.

Las más altas prevalencias se presentan en regiones tropicales y subtropicales, en las zonas rurales de países en desarrollo; la transmisión de la *G. lamblia* requiere de la ingestión de quistes del parásito; por ello a menor sanidad ambiental mayor prevalencia de infección^{1,2}.

En encuestas de salud realizadas en países en desarrollo es considerada un indicador que refleja baja condiciones de higiene. Los primeros brotes registrados por *G. lamblia* se originaron en Estados Unidos en 1960; y fueron asociados el 64% de ellos a contaminación de las fuentes de agua potables por quistes de este parásito¹.

Estudios recientes demuestra que la sintomatología no es exclusiva del tracto gastrointestinal; y puede desencadenar cuadros respiratorios, de reacciones dermatológicas e incluso síntomas oculares^{8,9}.

Aún cuando se conoce la patogenia de la Giardiasis, es en la edad pediátrica donde se cuenta con menor información sobre la respuesta inmunológica de estos pacientes tan vulnerables a este parásito¹⁰.

G. lamblia, es un protozoario el cual posee la capacidad de evadir su destrucción y permanecer dentro de los macrófagos; sobreviviendo de esta forma a la inmunidad mediada por células. Es importante mencionar que cuando las células Th2 son activadas por protozoos, las citocinas (la IL4) que estas células producen una actividad supresora sobre los macrófagos; y de esta forma se prolonga la supervivencia del protozoo y la lesión tisular por el mismo⁹⁻¹².

Por ello en este estudio exploratorio inicial que forma parte de un estudio prospectivo enfocado a las manifestaciones clínicas y respuesta inmunológica, en esta valoración buscó fundamentalmente la existencia de cambios en el perfil sérico de inmunoglobulinas, pretendiendo correlacionar la respuesta inmunológica que presentan los pacientes en edad pediátrica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes en edades pediátricas de ambos sexos, entre 1 a 18 años de edad, que asistieron a la consulta ambulatoria Hospital Infantil del Estado de Sonora en el año 2011, a quienes se estableciera el diagnóstico de parasitosis por *G. Lamblia*, mediante estudio coproparasitoscópico seriado. Se incluyeron pacientes parasitados únicamente por *G. Lamblia* con o sin sintomatología y que no padecieran enfermedades crónicas, deficiencias inmunológicas o que estuviesen bajo tratamiento con esteroides, inmunosupresores, aspirina u otros fármacos que provoquen sintomatología de dolor abdominal y que no tuviesen manifestaciones alérgicas conocidas, se

excluyeron también a aquellos niños cuyos padres no desearan participar. Se registraron los signos y síntomas y resultados de laboratorio.

Se tomaron los siguientes estudios de laboratorio: Se extrajo 7 ml de sangre, para Biometría hemática, medición de inmunoglobulinas (IgA, IgG, IgM) los cuales serán procesados en aparato ADVIA 1800 Siemens con serie Ca12370046de la ciudad de Tarrytown ,USA es un instrumento de 2da generación clase1. La IgE se cuantifica en IMMULITE Siemens con serie G2201, creado en Flanders, USA el cual es un instrumento de 2da generación, con reactivo TIE. Se solicita Examen general de orina, coproparasitoscopico método de Faust serie de III.

A los pacientes detectados con infección por Giardia lamblia se le administrará tratamiento, ya sea con Secnidazol a 20 mgr por Kg por día en tres días o con metronidazol a 30 mgkg día, por 7 días, de acuerdo a posibilidad y disponibilidad. En el caso de que a los pacientes se les detecto anemia se le daría manejo, posterior a la erradicación del parásito, con sulfato ferroso por vía oral a razón de 20 mgr por kg de peso, diariamente durante tres meses.

RESULTADOS

De 29 pacientes se seleccionaron 24 pacientes que reunían los requisitos; de ellos 15 (62%), eran del sexo femenino y 9 (38%) de sexo masculino.

La distribución por edad, se observó 14 eran menores de 3 años; 58%. Teniendo como moda los 2 años de edad. En mayores de 13 años se registraron dos pacientes.

En cuanto al estado nutricional se clasificaron a los pacientes de acuerdo las gráficas de la organización mundial de la salud y el programa WHO anthro; en base a este 16 (67%) tenían peso normal; en 2 (8%), presentaban sobrepeso y desnutrición leve la presentaba en 6 (25%).

De los registros de laboratorio para hemoglobina, en 12 (50%) fue superior a 12 g/dl y el resto tuvieron valores inferiores; siendo el más bajo 10.2 g/dl, el promedio de hemoglobina en este grupo de pacientes fue 11.6 g/dl. En cuanto los valores de leucocitos se observó leucopenia en 1 (5%) paciente, en rango normales 15 (63%) y con leucocitosis en 8 (32%) de los pacientes. En esta primera evaluación el nivel más elevado de leucocitos fue de 13 870 /uL. Teniendo como promedio 10 700/uL. No se encontró respuesta para eosinófilos. El examen general de orina fue normal en todos.

Es importante tener en cuenta al analizar los niveles de inmunoglobulina que se reportaron los puntos de corte para considerar normalidad fueron: para IgA entre 70 a 400; para IgG de 700 a 1600; para IgM 95 a 230. Esto acuerdo al equipo ADVIA 1800 Siemens con el que se

analizó las muestras para inmunoglobulinas, con valores de 0 a 15 UI para la IgE de acuerdo al equipo IMMULITE Siemens con reactivo TIE, (Cuadro 1).

Cuadro 1.- Niveles de Inmunoglobulinas en Pacientes de Giardiasis.

Niveles de Inmunoglobulinas	Num. de Pacientes (24)	Porcentaje
IgA Menor a 70	6	25
IgA Normales	18	75
IgG Menor a 700	3	12.5
IgG Normales	21	87.5
IgM Menor a 95	3	12.5
IgM Normales	21	87.5
IgE Normales	3	12.5
IgE Mayores a 15	21	87.5

En cuanto las manifestaciones clínicas, tuvieron diarrea el 13 (57%) sin diarrea 11(43%). En 2 pacientes se registró urticaria recidivante.

Todos recibieron tratamiento antiparasitario y quienes cursaron con anemia se trataron con sulfato ferrosos vía oral una vez erradicada la parasitosis, en los pacientes con urticaria esta desapareció después del tratamiento antiparasitario.

DISCUSIÓN

La edad más frecuente de presentación fue en menores de 3 años de edad; lo cual corresponde a lo establecido con distintos artículos donde la mayor incidencia se presenta en menores de 5 años. De acuerdo con el programa WHO anthro se empleado para clasificar a los pacientes respecto a desnutrición, tomando en consideración el peso, peso normal o sobre peso; se observó que solo el 25% de los niños presentaban desnutrición leve, 8% sobre peso y el resto de los pacientes presentaba peso normal. La presencia de mayores grados de desnutrición van en relación con la duración de la parasitosis y la intensidad del cuadro clínico en aparato digestivo y cambios en la absorción intestinal, se encontró menos afectación de la esperada¹⁻⁴.

El cuadro clínico de los pacientes infectados por G. lamblia, se observó que 57% de los pacientes presentaron cuadros diarreicos. En cuanto la descripción del cuadro abdominal, los niños que presentaron diarrea el 46% tuvieron diarrea con moco; llama la atención que un grupo constituido por 38.4% se registró sangre oculta en heces; aunque esto habría de precisarse por los factores que intervienen en la positividad de dicha sangre oculta. En caso de la relación con síntomas intestinales y la

presencia en evacuación de alimentos semi-digeridos se observó en 7.6%¹⁻⁷. De los pacientes ninguno manifestó cuadro respiratorio alguno.

Se observó que 4 (16.6%) de los pacientes presentaron fiebre y convulsiones y fue la causa por la que se les estudió; encontrándose como único agente infectante a este parásito, se ha descrito fiebre baja pero no existe aparente asociación con las crisis convulsivas que pudieron ser provocadas por otro factor etiológico¹³⁻¹⁹.

Los niveles de hemoglobina (Hb) registrados, el 50% se encontraba con cifras superiores a los 12g/dl. En cuanto al resto de 50% presentaba Hb por debajo de los 10g/dl. Desde hace años es sabido que GL incide en el estado de hierro y es capaz además de afectar el estado de absorción de vitamina A y proteínas^{13,14}.

En cuanto a las mediciones de inmunoglobulinas; se encontró que el 87.5% de los pacientes si presentaba elevación de IgE, tomando en consideración en general para menores de 3 años se aceptan valores entre 6.5 U/l a 15 U/l y para edades de 3 a 12 años, hasta 20 U/l, es posible que cuando ampliemos el número de pacientes podamos conocer con mayor precisión qué tan frecuente es la elevación de esta inmunoglobulina, es probable que de esta manera logremos hacer inferencias con más certeza¹⁶⁻²⁰, (Cuadro 2).

Algunos estudios realizados en Cuba reportan que el 67% de los pacientes presentan disminución de los niveles de IgA; en este estudio preliminar solo encontramos que 6 de los 24 pacientes presentaba niveles bajos de este parámetro.

En el estudio; los signos clínicos de los pacientes y los niveles séricos de inmunoglobulinas no fue posible correlacionarlos ya que solo el 50% de los casos presentaba síntomas intestinales y el resto se encontraba asintomático, o con algún signo cutáneo, pero por sus niveles de inmunoglobulina en el 75% se encontraban en rango normal la IgA.

De todos los 24 pacientes estudiados, 21 (87.5%) de éstos presentaban elevación de la IgE, y solo 2 (8.3%) de los pacientes presentaron sintomatología asociada a elevación de IgE como la urticaria.

Por ello, concluimos que la intensidad del cuadro clínico que presentan los pacientes infectados con G. lamblia, hasta esta evaluación no se manifestó relación con los niveles de inmunoglobulina.

Cuadro 2.- Valores de Inmunoglobulina E, Registrado en Diferentes Edades.

N =24

Rango de Edad	Frecuencia	Rango Mínimo	Rango Máximo
0 a 3 Años	14	10.5	171.8
4 a 6 Años	1	8	-
7 a 9 Años	4	12	244.4
10 a 12 Años	3	18	41.2
13 a 15 Años	1	-	630.5
16 a 18 años	1	-	64.8

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Ankrakev J, Jerostom J, Ringqvist E, Troe K. Behind the smile: cell biology and disease mechanisms of *guardia* species Nat rev Microbiology 2010;doi:10.1038/nrmicro.2317.
- 2.- Vázquez TO, Campos R. Giardiasis. La parasitosis más frecuente a nivel mundial. Revista Centro de investigación La Salle. 2009; 8 (31): 75-90.
- 3.- Mexicano HH, Sotelo CN. Revisión de Parasitos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora en un periodo de 10 meses. Tesis 1997. UNAM. Febrero de 1998.
- 4.- Uribaren BT. Giardiasis. Departamento de Microbiología y parasitología Facultad Medicina UNAM. 2012.
- 5.- López AE. Prevalencia de enteroparasitosis en menores de 5 años, Hospital Universitario UNIVALLE 2002- 2005. RevInv e Infor Salud 2006; 2(4): 22-6.
- 6.- Quhui L, Morales GG, Mendez OR, Leyva JG, Esparza J, Valencia ME. Could giardiasis be a risk factor for low zinc status in schoolchildren from northwestern Mexico? A cross sectional study with longitudinal follow-up. BMC Public Health 2010; 85: 1-7
7. Dohi FB, Martínez VR Godoy OL, Campbell AO. Evaluación de dos esquemas cortos de nitroimidazoles Secnidazol y tinidazol en el tratamiento de giardiasis en el niño. BolClinHospInfant. Edo Son 1990; 7: 38-45.
- 8.- Kampitak T. selective immunoglobulin deficiency in a patient with a refractory giardiasis. J Invest Allergol Clin Immunol. 2010;20(4) 352-63.
- 9.- López SM, Amorós HA, Caravaca EF. Angioedema crónico asociado a *Giardia lamblia*. A Pediatr. 2008;69(6): 588-89.
- 10.- Long ZK, Rosado JL, Santos JI, Haas M, Mamun AA, Dupont HL, Nanthakamur Estrada GT. Association between

- mucosal innate and adaptative immune responses and resolution of diarrheal pathogen infections. *Infection and Immunity* 2010; 78(3):1221-8.
- 11.- Karna JM, Piekarska VD, Kemona H. IFN-gamma, IL-5,IL-6 and IgE in infectepatients with *Giardia Intestinalis*. *Folia Histochemica et Cytobiologica* 2002;47(1): 93-7.
- 12- Gottstein B, Harriman GR, Conrad JT, Nash TE. Antigenic variation in *Giardia lamblia*: cellular and humoral immune response in a mouse model. *Parasite Immunol*. 1990; 12(6): 659-73.
- 13.- Chávez MP, Fernández J. Tendencia de la prevalencia y factores asociados a la infección por *Giardia duodenalis* en escolares y prescolares de una zona rural de Cundinamarca. *Biomédica*. 2007; 27(3): 345- 51.
- 14.- Sotelo CN, Acosta E S. Martínez VR. Concentración plasmática de hierro y ferritina en niños parasitados por *Giardia lamblia*. *RevMexPediatr* 1995; 62 (6) : 214-8.
- 15.- Astiazaran GH, Lopez TV, Valencia ME, Vazquez OF, Sotelo CN, QuihuiCotaL. *Giardia Lamblia* Infection and its implications for vitamin A stores in School children. *Annals of Nutrition and Metabolism*.2010; 57: 228-33.
- 16.- Iglesias HT, Almannoni A, Rodríguez BM. Conocimiento, percepciones y prácticas de los dermatólogos en relación a la infección por *Giardia lamblia*. *RevCubMedTrop* 2010;62 (1): 36 - 41.
- 17.- Rodríguez VN, Martínez PT. Giardiasis intestinal: estudio de 60 pacientes. *RevCubPediatr* 2006; 78(2).
- 18.- Quintana D J. Manifestaciones Clínicas Bucales detectables en pacientes con giardiasis. *Rev Cubana Estomatol* 1997; 34(2): 80-3.
- 19.- Alfaro H I. Giardiasis y desnutrición. *RevSoc.Bol. Ped.* 2005; 44: 166-73.
- 20.- Salinas CM. Anticuerpos. Estructura, función y uso terapéutico en: *Inmunología médica*. Mc Graw Hill Interamericana Eds. México. 2007: 44-56.