



TÍTULO

**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA NARRATIVA: PATOGENICIDAD DE *GIARDIA*
LAMBLIA GENERADA POR EL ENSAMBLAJE GENÓMICO B
REPORTADA EN EL PERIODO DE 2017-2022.**

AUTOR:

CULQUI CAMACHO CAMILO JOSAFAT

DIRECTOR:

Dr. ESCALANTE VANONI LUIS SANTIAGO

QUITO – 2024

AGRADECIMIENTOS

Al término de esta etapa de mi vida, quiero agradecer a quienes hicieron posible y me apoyaron en cada momento siendo inspiración, apoyo y paciencia.

Gracias a Dios, quien es la parte esencial en mi existencia dándome fuerza y guiando mi camino, estando en mis momentos de dificultad y debilidad.

A mi madre, Marita Camacho, que incondicionalmente me ayudó y estimuló constantemente para la terminación de mis estudios. Colocando en mí su amor y sacrificio para verme convertido en un profesional.

A todos mis profesores, quienes creyeron en mí, los cuales con su conocimiento y orientación han inculcado responsabilidad para poder completar mi carrera universitaria.

A mi director de tesis, Dr. Santiago Escalante, el mismo que me guió para poder alcanzar los objetivos deseados.

Finalmente, agradezco a la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador por haber abierto las puertas para cumplir mis sueños.

DEDICATORIA

Con gran emoción y mucha satisfacción deseo dedicar mi esfuerzo, esmero y trabajo a mis seres queridos quienes han estado en todo momento siendo mi fuente de inspiración.

A mi madre, Marita Camacho, quien ha motivado el amor al estudio y con su paciencia he podido llegar a los objetivos propuestos.

A Mauricio Torres, el cual me ayudó económicamente en mis estudios, el mismo que ha hecho posible la finalización de mi carrera, pero principalmente ha sido un padre para mí.

A mis hermanos, Manolo Culqui y Jean Carlo Torres, por siempre estar dispuestos y su ayuda en cualquier momento.

RESUMEN

Este estudio presenta una revisión sistemática centrada en la patogenia de *Giardia lamblia* asociada al ensamblaje genómico B y sus subgrupos, con el objetivo de comprender su prevalencia y variabilidad en diversas poblaciones. Se establecieron tres objetivos específicos: determinar la frecuencia de los ensamblajes A y B reportados en la bibliografía, comprobar qué subgrupos del ensamblaje B causan mayor infección en la población infantil e identificar el perfil epidemiológico de las variantes genómicas del ensamblaje B. El procedimiento consistió en recopilar artículos publicados entre 2017 y 2022 que utilizaron métodos moleculares como la PCR, la secuenciación genética y la tipificación multilocus para detectar los ensamblajes de *Giardia lamblia* en diversos escenarios geográficos, se incorporaron investigaciones llevadas a cabo en África, Asia, Europa y América, que incluyeron infecciones tanto en personas como en animales. Los hallazgos mostraron una frecuencia significativa del ensamblaje B en conjunto con el A, en particular en grupos vulnerables y en zonas con insuficientes condiciones de salud, por otro lado, algunos subgrupos del ensamblaje B presentan una prevalencia superior en infecciones en niños. Esta revisión sistemática proporciona una comprensión más profunda sobre la distribución y características del ensamblaje B de *Giardia lamblia*, resaltando la necesidad de investigaciones adicionales para esclarecer su impacto en la salud pública, particularmente en poblaciones infantiles.

Palabras clave

Giardia lamblia, Ensamblaje B, Ensamblaje BIII, Ensamblaje BIV, PCR-RFLP.

ABSTRACT

This study presents a systematic review focused on the pathogenesis of *Giardia lamblia* associated with genomic assembly B and its subgroups, with the aim of understanding its prevalence and variability in various populations. Three specific objectives were established: determine the frequency of assemblies A and B reported in the literature, verify which subgroups of assembly B cause greater infection in the child population, and identify the epidemiological profile of the genomic variants of assembly B. The methodology involved the compilation of articles published between 2017 and 2022 that applied molecular techniques such as PCR, genetic sequencing and multilocus typing to identify *Giardia lamblia* assemblages in different geographical contexts. Studies conducted in Africa, Asia, Europe and America were included, covering infections in humans and animals. The results revealed a notable frequency of assembly B together with A, especially in vulnerable populations and in areas with poor sanitary conditions. In addition, it was identified that certain subgroups of assembly B have a higher prevalence in infections in children. This systematic review provides a deeper understanding of the distribution and characteristics of *Giardia lamblia* assemblage B, highlighting the need for additional research to elucidate its impact on public health, particularly in childhood populations.

Keywords

Giardia lamblia, Assemblage B, Assemblage BIII, Assemblage BIV, PCR-RFLP.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

AGRADECIMIENTOS	2
DEDICATORIA	3
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
ÍNDICE DE CONTENIDOS.....	6
INTRODUCCIÓN.....	9
CAPÍTULO I	12
PROBLEMA CIENTÍFICO	12
Problema de investigación	12
Justificación	13
Objetivo general y específicos	13
Objetivo general.....	13
Objetivos específicos.....	13
CAPÍTULO II	16

MARCO TEÓRICO.....	16
Giardiasis.....	16
Etiología.....	16
Epidemiología.....	18
Fisiopatología.....	20
Histopatología.....	22
Diagnóstico.....	22
Cómo se expresa el ensamblaje B en la <i>Giardia lamblia</i>	24
Cómo funciona la PCR para identificar el ensamblaje B.....	24
PCR.....	25
Ensamblaje genómico B.....	26
Tratamiento / Manejo.....	26
CAPÍTULO III.....	28
MARCO METODOLÓGICO.....	28
Método.....	28
Recopilación de fuentes de información.....	28

Selección de fuentes bibliográficas	28
Criterios de Inclusión.....	28
Criterios de exclusión	29
Estrategia de búsqueda y registro.....	29
RESULTADOS	32
DISCUSIÓN.....	36
LIMITACIONES DEL ESTUDIO	38
CONCLUSIONES	39
ANEXOS	41
REFERENCIAS.....	48

INTRODUCCIÓN

El agente causal de la giardiasis es el parásito *Giardia lamblia*, mide aproximadamente 20 µm y presenta dos estadios: trofozoítos y quiste. La forma de infección comienza desde el momento de ingresar al organismo del huésped y se adhiere a las microvellosidades del intestino delgado, infectando al epitelio cilíndrico simple, a través de la producción de enzimas glucolíticas, enzima arginina desiminasa (Landa B., 2021), cisteína proteasa y proteína de superficie variable (VSP), que son secretadas en el estadio de trofozoíto (Seabolt M, 2021) . La giardiasis en Ecuador reportada en el 2021 tuvo una prevalencia en niños menores de 12 años del 13% al 21%; causando síntomas como náuseas, diarrea, esteatorrea y dolor estomacal, las mismas que suelen durar entre dos a seis semanas (González, 2021).

Los aislados del genotipo A se han dividido en dos grupos (AI y AII) según la secuencia y las diferencias biológicas. El genotipo AI es un grupo altamente homogéneo en el que las diferencias de secuencia entre los aislados son raras y el nivel de heterocigosidad alélica es muy bajo (Adam, 2021). Datos recientes sugieren que la IA se encuentra principalmente en animales y debería considerarse zoonótica, mientras que la AII se observa principalmente en humanos.

Algunos de los otros genotipos se encuentran ocasionalmente en humanos, pero no con una frecuencia que los implique como organismos causantes de enfermedades en humanos. Actualmente, se suele hacer referencia a estos como parte de la misma especie. El nombre "*Giardia lamblia*" se ha utilizado típicamente en los escritos médicos, mientras que "*Giardia intestinalis*" y, más tarde, "*G. duodenalis*" se han utilizado comúnmente en la literatura científica (Mahesh & Anjali, 2021).

Es posible que muchos o todos los genotipos reciban en última instancia nombres de especies separados. Curiosamente, existe una diferencia filogenética mayor entre los genotipos humanos, A y B, que entre estos genotipos humanos y algunos de los otros genotipos (C a H). Por lo tanto, se ha propuesto que estos dos

genotipos deberían designarse especies separadas y, posteriormente, se han propuesto nombres de especies; *G. duodenalis* para el genotipo A y *Giardia enterica* para el genotipo B (Adam, 2021).

Sin embargo, se ha argumentado que se debería utilizar un enfoque clonal o casi clado para organismos como *Giardia* y que asignar nombres de especies separados es prematuro (Yonas, Alemseged, Zeleke, Bizuwarek, & Øystein, 2024). También existiría el desafío desde el punto de vista clínico de que se requeriría la tipificación molecular, que actualmente no está disponible, para identificarlos a nivel de especie. A los efectos de esta revisión, el término “*G. duodenalis*” se utiliza para todos estos genotipos, reconociendo que sigue habiendo una falta de consenso sobre el nombre preferido (Mahesh & Anjali, 2021).

El estudio de este parásito se lo realiza comúnmente en las heces fecales de las personas infectadas. Los métodos de diagnóstico más utilizados son la examinación directa y la prueba serológica, esta última determina la presencia de parásitos por medio de antígenos (Vargas E., 2018). Otro de los métodos de diagnóstico que actualmente se están implementando en el laboratorio de investigación son las técnicas moleculares con el fin de evaluar el genoma e identificar la forma de infección a las células del intestino delgado.

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) es una técnica de biología molecular fundamental utilizada para amplificar fragmentos específicos de ADN. Mediante ciclos repetidos de calentamiento y enfriamiento, la PCR permite replicar millones de copias de una secuencia de ADN en un tiempo relativamente corto (Ahmad, El-Kady, & Hassan, 2020). Esta técnica ha revolucionado la investigación científica, el diagnóstico clínico y la biotecnología, al facilitar la identificación de patógenos, estudios genéticos y el análisis de muestras de ADN con precisión y rapidez.

El ensamblaje genómico de la *Giardia lamblia* se lo puede analizar mediante la prueba de PCR-RFLP. Los ensamblajes A y B de *Giardia lamblia* provocan infección únicamente en humanos, sin embargo, se ha evidenciado ciertos casos

en animales; mientras tanto los ensamblajes C y D infectan solo a perros; el ensamblaje E infecta a mamíferos ungulados como cerdos o cabras; el ensamblaje F infecta a felinos y el ensamblaje G infecta a roedores (Collazos, 2020). Para la identificación del ensamblaje B, se realiza un estudio mediante la técnica de PCR-RFLP.

Las muestras positivas obtenidas se someten a un análisis genómico posterior, utilizando como blanco genético el gen *gdh* para diferenciar entre los ensamblajes B y A. Luego, se efectúa una digestión enzimática con las enzimas Nla IV y Rsa I. La presencia de GS-H7 favorece la acción del ensamblaje B, permitiendo la unión del parásito a las moléculas de Zn²⁺ y Fe²⁺, lo que provoca una deficiencia de estos minerales y contribuye al desarrollo de una infección crónica. Y, por otra parte, junto con la codificación de VSP ayuda al parásito a que pueda invadir evitando la respuesta inmune del hospedador (Luhan, 2006). Por medio del marcador genético (*gdh*) puede identificar cada subensamblaje genómico B y la prevalencia de estas en las infecciones ocasionadas por la *Giardia lamblia* (Jerez, 2019).

El parasitismo es una de las razones más comunes por la cual las personas que viven en países subdesarrollados acuden a consultas en Centros de Salud (Cuenca K, 2021). La infección ocasionada por la *Giardia lamblia* es cosmopolita y se puede desarrollar de forma endémica afectando principalmente a niños menores de edad (Macotella M, 2017) . Mediante el estudio se podrá analizar de una manera más clara al ensamblaje B y sus subgrupos con estudios moleculares en laboratorios, identificando la actividad que tiene la *Giardia lamblia* en el huésped.

En Ecuador hay estudios limitados acerca de los análisis de los ensamblajes genómicos de la *Giardia lamblia* e identificar la prevalencia de estos, por lo cual no se ha podido dar un estudio epidemiológico de este ensamblaje genómico de la *Giardia lamblia*. Este estudio con datos bibliográficos servirá para comparar la presencia de subensamblajes del ensamblaje B en los diferentes casos obtenidos en la bibliografía, para determinar las variantes es más prevalentes en los diferentes países que fueron analizados.

CAPÍTULO I

PROBLEMA CIENTÍFICO

Problema de investigación

La *Giardia intestinalis* es un patógeno protista responsable de la giardiasis, enfermedad diarreica transmitida por el agua y los alimentos que se produce a nivel mundial. La Organización Mundial de la Salud estima aproximadamente 280 millones de casos, y la mayor incidencia de enfermedades se produce en regiones de escasos recursos con acceso limitado a agua potable e infraestructura de saneamiento (Pipaliya, Dacks, & Croxen, 2023). La ingestión de quistes de *Giardia* que contaminan los alimentos y el agua conduce al establecimiento de una infección intestinal. Las infecciones crónicas y recurrentes en los niños tienen consecuencias en el desarrollo y pueden extenderse más allá de la enfermedad intestinal aguda (Xu, Jex, & Svärd, 2020).

La investigación genómica de la *Giardia lamblia* se centró en frecuencia del ensamblaje B en los datos obtenidos de los artículos. El ensamblaje genómico B se presenta principalmente en pacientes que sean polisintomáticos con diarrea, mientras que los pacientes que presenten ensamblaje genómico A son oligosintomáticos y sin diarrea. El análisis de los artículos recuperados permitió identificar la variación local y regional sobre la importancia de la relación entre el ensamblaje genómica y la infección presentada (Zonta, Serván, Navone, & Giardia lamblia, 2023). En el trabajo se analizó la presencia de diferentes subensamblajes del ensamblaje B, al momento de infectar el intestino de las personas (Collazos, 2020).

Justificación

El parasitismo es una de las razones más comunes por la cual las personas que viven en países subdesarrollados acuden a consultas en Centros de Salud (Cuenca K, 2021). La infección ocasionada por la *Giardia lamblia* es cosmopolita y se puede desarrollar de forma endémica afectando principalmente a niños menores de edad (Macotela M, 2017). Mediante el estudio se pudo analizar de una manera más clara al ensamblaje B y sus subgrupos con estudios moleculares en laboratorios, identificando la actividad que tiene la *Giardia lamblia* en el huésped.

En Ecuador se han realizado pocas pruebas moleculares para detectar el ensamblaje B e identificar la prevalencia de este, por lo cual no se ha podido establecer un análisis epidemiológico de este ensamblaje genómico de la *Giardia lamblia*. Este tipo de estudio ayudo en la identificación de un seguimiento epidemiológico de la *Giardia lamblia* en niños menores de edad. Durante los brotes epidemiológicos de giardiasis se analizó los diferentes tipos de ensamblaje genómico para rastrear el origen, patrón de transmisión y proliferación del parásito.

Objetivo general y específicos

Objetivo general

- Analizar la patogenia de *Giardia lamblia* asociado a la presencia del ensamblaje genómico B y sus subgrupos en artículos publicados desde 2017 al 2022.

Objetivos específicos

1. Determinar la frecuencia del ensamblaje A y B reportado en los casos de la bibliografía recuperada.
2. Comprobar qué subgrupos del ensamblaje genómico B causan mayor infección en población infantil.

3. Identificar el perfil epidemiológico de las variantes genómicas del ensamblaje B.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

Giardiasis

La giardiasis es una infección prevalente del intestino delgado caracterizada por síntomas como diarrea acuosa y flatulencia. Es reconocido como el parásito intestinal protozoario más prevalente a nivel mundial. Las infecciones por *Giardia* están más extendidas entre los niños que entre los adultos (Dunn & Juergens, 2024).

Giardia duodenalis es uno de los parásitos protozoarios intestinales más comúnmente diagnosticados en todo el mundo y un importante problema de salud pública. La transmisión se produce a través de quistes infecciosos por vía fecal-oral, ya sea directamente por contacto con otro huésped infectado (humano o animal) o indirectamente por la ingesta de alimentos o agua contaminados con quistes (Klotz, Schmid, & Winter, 2023).

Los viajeros internacionales, los entusiastas de las actividades al aire libre y los trabajadores de guarderías son los principales grupos susceptibles a esta enfermedad. Si bien algunas personas pueden permanecer asintomáticas, otras pueden experimentar manifestaciones graves que provocan deshidratación y pérdida de peso. El tratamiento con nitroimidazol o medicamentos antihelmínticos puede ser muy eficaz y, a menudo, conduce a una recuperación rápida (Yonas, Alemseged, Zeleke, Bizuwarek, & Øystein, 2024).

Etiología

La giardiasis es causada por el protozoo *G duodenalis*, también conocido como *G lamblia* y *G intestinalis*. Los animales infectados excretan quistes en el agua dulce, que permanecen infecciosos y viables durante semanas o meses

(Ahmad, El-Kady, & Hassan, 2020). Hay siete ensamblajes genómicos distintos (A a F), pero solo se ha descubierto que los genotipos A y B infectan a los humanos (Belete, Kassa, & Baye, 2021).

Giardia lamblia mide aproximadamente 20 μm y presenta dos estadios: trofozoítos y quiste. La forma de infección comienza desde el momento de ingresar al organismo del huésped y se adhiere a las microvellosidades del intestino delgado, infectando al epitelio cilíndrico simple, a través de la producción de enzimas glucolíticas, enzima arginina desiminasa (Landa B., 2021), cisteína proteasa y proteína de superficie variable (VSP), que son secretadas en el estadio de trofozoíto (Seabolt M, 2021). La giardiasis en Ecuador reportada en el 2021 tuvo una prevalencia en niños menores de 12 años de 13% y 21%; causando síntomas como náuseas, diarrea, esteatorrea y dolor estomacal, las mismas que suelen durar entre dos a seis semanas (González, 2021).

G. duodenalis puede causar colonización asintomática o una enfermedad diarreica, que puede ser aguda o crónica. Los estudios han revelado su presencia en hasta el 80% de los suministros de agua procedentes de lagos, estanques y arroyos y alrededor del 15% de las muestras de agua filtrada (Adam, 2021).

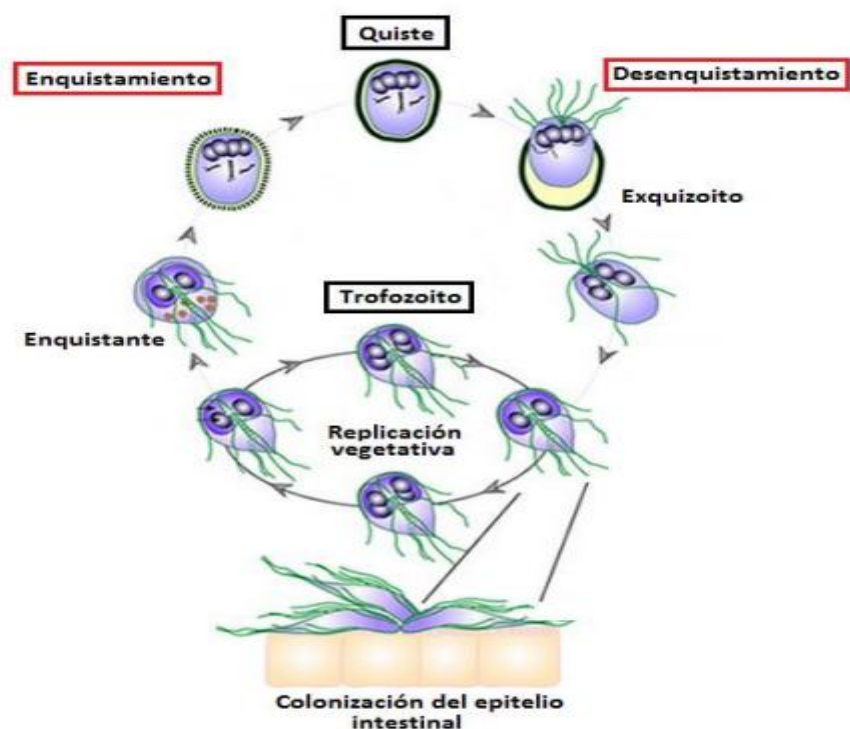


Figura No. 1 Ciclo de vida de *G. duodenalis*.

Fuente: Adam (2021) (Adam, 2021)

El protozoo amitocntriado de ramificación temprana, *Giardia lamblia*, causa enfermedades diarreicas en humanos y animales. Se reportan aproximadamente 280 millones de casos de giardiasis en todo el mundo (Lane y Lloyd, 2002). La infección por *Giardia* puede ser asintomática o sintomática; Los síntomas incluyen diarrea, malestar abdominal, vómitos, malabsorción y pérdida de peso.

Epidemiología

La giardiasis es la infección protozoaria entérica más prevalente a nivel mundial, afectando a casi el 2% de los adultos y al 8% de los niños en países desarrollados, mientras que en los países en desarrollo hasta el 33% de la población puede estar infectada. Esta enfermedad se distribuye tanto en regiones templadas como tropicales, con una prevalencia que oscila entre el 4% y el 42%. En los países industrializados, la prevalencia es menor, entre el 2% y el 5%. La

giardiasis es una causa importante de diarrea en niños de países en desarrollo, alcanzando tasas de prevalencia entre el 15% y el 20% en menores de 10 años.

Los estudios sobre *Giardia lamblia* han identificado varios ensamblajes genómicos, de los cuales los más relevantes para los humanos son los ensamblajes A y B. Estos ensamblajes son variantes genéticas que afectan tanto la distribución como la virulencia de la infección. El ensamblaje A tiende a ser más globalmente distribuido, mientras que el ensamblaje B ha sido vinculado a infecciones más crónicas y sintomáticas, lo que lo convierte en un foco de estudio particular.

Ensamblaje A: Se ha encontrado en una amplia gama de regiones geográficas, incluidas las Américas, Europa y Asia. Los estudios sugieren que este ensamblaje es más prevalente en zonas desarrolladas, donde se han implementado mejores sistemas de saneamiento, aunque sigue presente en países en desarrollo.

Ensamblaje B: Es más prevalente en áreas subdesarrolladas y se asocia con infecciones más persistentes y sintomatología grave. Su distribución es común en América del Sur, África y partes de Europa del Este. Los estudios han señalado que el ensamblaje B puede presentar una mayor capacidad de adaptación al huésped, lo que contribuye a su mayor patogenicidad.

En las Américas, la giardiasis presenta una prevalencia estimada de aproximadamente 1,2 millones de casos anuales, aunque muchos de estos casos pasan desapercibidos debido a que los portadores son asintomáticos. Según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), en 2012 se notificaron 15.223 casos en Estados Unidos, con una mayor incidencia en niños de 0 a 4 años, y una concentración significativa en los estados del noroeste del país. En esta región, se ha identificado tanto el ensamblaje A como el B, siendo el B predominante en áreas con menor control sanitario.

La transmisión de *Giardia* se produce principalmente por la vía fecal-oral, a través de agua o alimentos contaminados. La transmisión de persona a persona es

común, mientras que la zoonótica (de animales a humanos) es menos frecuente. Una persona infectada puede excretar entre 1 millón y 1.000 millones de quistes por día, y la dosis infecciosa puede ser tan baja como 10 quistes. Las personas con infección subclínica (asintomáticas) pueden actuar como portadoras y transmitir la enfermedad. A nivel mundial, las poblaciones en mayor riesgo incluyen a los viajeros internacionales, entusiastas de actividades al aire libre, trabajadores de guarderías, hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, y aquellos que están en contacto con desechos humanos.

Fisiopatología

Giardia lamblia se clasifica en varios ensamblajes genéticos, de los cuales los más relevantes para las infecciones humanas son los ensamblajes A y B. Estos ensamblajes muestran diferencias en cuanto a su virulencia, severidad de la infección y respuesta del huésped. Aunque ambos siguen el mismo ciclo de vida y tienen una forma de transmisión similar, el grado de afectación varía notablemente entre ellos.

Ensamblaje A

El ensamblaje A generalmente se asocia con infecciones más leves y asintomáticas en los seres humanos. Este ensamblaje tiene una menor capacidad de adherencia y daño en el epitelio intestinal, lo que limita la severidad de los síntomas. Los pacientes infectados con este ensamblaje suelen experimentar síntomas como diarrea leve, malestar abdominal y, en muchos casos, no presentan ningún síntoma. La infección con ensamblaje A tiende a ser autolimitada, es decir, el sistema inmunológico del huésped puede eliminarla sin complicaciones graves.

- Menor producción de factores de virulencia: El ensamblaje A produce niveles más bajos de tior proteinasas y lectinas, lo que reduce el daño directo al epitelio intestinal y disminuye la permeabilidad intestinal. Esto conlleva a una menor alteración en la absorción de nutrientes.

- Respuesta inmunológica más eficaz: La infección causada por el ensamblaje A es la que genera una respuesta inmunológica más eficiente y esta es regulada, lo que contribuye a frenar la evolución de la enfermedad y favorece una recuperación más veloz.

Ensamblaje B

El ensamblaje B, está asociado con infecciones más graves y crónicas los estudios sugieren que este ensamblaje tiene una mayor capacidad para adherirse al epitelio intestinal por medio de su disco ventral, esto permite que permanezca en el intestino delgado durante más tiempo causando daños más severos.

- Mayor producción de factores de virulencia: El ensamblaje B produce niveles superiores de tior proteinasas y lectinas, estas son proteínas citotóxicas que deterioran las conexiones entre las células epiteliales modificando las enzimas del borde en el cepillo, esto aumenta la permeabilidad del intestino, provocando la absorción de nutrientes generando la alteración de la motricidad gastrointestinal, puede provocar una diarrea más extendida y grave, junto con la pérdida de peso, disminución de nutrientes.
- Infecciones crónicas: A diferencia del ensamblaje A, el ensamblaje B está asociado con infecciones más prolongadas y recurrentes. Los pacientes infectados pueden experimentar síntomas persistentes, que incluyen diarrea severa, dolor abdominal, fatiga y pérdida de peso. Esto puede deberse a que el ensamblaje B evade más eficazmente la respuesta inmune del huésped.

Diferencias en el grado de afectación

La principal diferencia entre los ensamblajes A y B radica en su capacidad para adherirse al intestino y la producción de moléculas citotóxicas. El ensamblaje B tiene una mayor capacidad de daño debido a una mayor producción de proteinasas y lectinas, lo que aumenta la severidad de los síntomas y prolonga la

duración de la infección. Por otro lado, el ensamblaje A, aunque patógeno, causa menos daño y es generalmente más fácil de controlar para el sistema inmunológico del huésped.

Histopatología

Rara vez es necesaria una biopsia para evaluar una sospecha de giardiasis. Sin embargo, cuando se obtiene en la evaluación de la diarrea crónica, el análisis histopatológico puede revelar una atrofia de las vellosidades de normal a subtotal, correspondiendo el grado de atrofia a la gravedad de la enfermedad. Después del tratamiento y la mejoría de los síntomas, una biopsia de seguimiento generalmente revela la restauración de la arquitectura vellosa típica (Dunn & Juergens, 2024).

Diagnóstico

Tradicionalmente, el diagnóstico de giardiasis implicaba la identificación de trofozoítos o quistes de *Giardia* mediante estudios de heces. Sin embargo, actualmente se utilizan ampliamente técnicas más objetivas, como las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) (Dunn & Juergens, 2024). También se encuentran disponibles ensayos inmunoabsorbentes ligados a enzimas de antígenos en heces (Yonas, Alemseged, Zeleke, Bizuwarek, & Øystein, 2024). Estas pruebas benefician la detección en situaciones de alta incidencia, como durante una epidemia o en guarderías. Sin embargo, no deben sustituir a la microscopía de heces. Las pruebas de detección de antígenos en heces y las NAAT suelen ser más rápidas, más sensibles y específicas que la microscopía. Detectar *Giardia* mediante microscopía puede ser un desafío ya que los protozoos solo se eliminan de forma intermitente. La sensibilidad de la microscopía se puede aumentar recolectando 3 muestras de heces en días diferentes (Kabir, 2022).

Las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) pueden identificar *Giardia* en muestras de heces, incluso en concentraciones bajas, como 10 parásitos/100 microlitros. La PCR también puede ayudar a detectar la presencia del parásito en los suministros de agua. La PCR en tiempo real es eficaz para

detectar infecciones tanto leves como asintomáticas (Prasertbun, Sukthana, & Popruk, 2012).

Las pruebas de laboratorio de rutina, incluido el hemograma completo y los niveles de electrolitos, generalmente arrojan resultados anodinos en los casos de giardiasis. La eosinofilia es un hallazgo infrecuente (Dunn & Juergens, 2024).

La esofagogastroduodenoscopia (EGD) podría considerarse en los casos en los que se sospecha el diagnóstico, pero no se confirma después de la microscopía de heces y ELISA. También es útil para pacientes que experimentan malabsorción persistente a pesar del tratamiento adecuado. Una biopsia obtenida durante la EGD puede proporcionar información visual sobre los cambios histológicos, como una superficie aplanada con infiltración linfocítica leve y la presencia de trofozoítos (Buret, 2008).

El estudio de este parásito se lo realiza comúnmente en las heces fecales de las personas infectadas. Los métodos de diagnóstico más utilizados son la examinación directa y la prueba serológica, esta última determina la presencia de parásitos por medio de antígenos (Vargas E., 2018).

Otro de los métodos de diagnóstico que actualmente se están implementando en el laboratorio de investigación son las técnicas moleculares con el fin de evaluar el genoma e identificar la forma de infección a las células del intestino delgado. El ensamblaje genómico de la *Giardia lamblia* se lo puede analizar mediante la prueba de PCR-RFLP. Los ensamblajes A y B de *Giardia lamblia* provocan infección únicamente en humanos, sin embargo, se ha evidenciado ciertos casos en animales; mientras tanto los ensamblajes C y D infectan solo a perros; el ensamblaje E infecta a mamíferos ungulados como cerdos o cabras; el ensamblaje F infecta a felinos y el ensamblaje G infecta a roedores (Page, y otros, 2021).

Cómo se expresa el ensamblaje B en la *Giardia lamblia*

Los conjuntos genéticamente relacionados del parásito protozoario intestinal *Giardia lamblia* son morfológicamente indistinguibles y a menudo derivan de huéspedes específicos. Los conjuntos de *Giardia* están separados por grandes distancias genéticas, lo que podría explicar sus diferencias biológicas y patogénicas relevantes (Tevelev, Patel, Shields, Wei, & Cooley, 2021).

Las infecciones pueden causar náuseas, vómitos, diarrea y deterioro del crecimiento y desarrollo cognitivo [1]. La especie *G. intestinalis* incluye ocho subtipos, denominados ensamblaje A a H, de los cuales se sabe que al menos dos infectan a los humanos (A y B) (Belete, Kassa, & Baye, 2021). Las células tienen dos núcleos diploides, cada uno de los cuales contiene cinco pares de cromosomas (Adam, 2021). El tamaño del genoma haploide es ~12,8 Mb (Klotz, Schmid, & Winter, 2023). Las comparaciones del genoma entre ensamblajes de *G. intestinalis* encontraron solo un 77% de identidad de nucleótidos y un 78% de aminoácidos en las regiones codificantes, lo que sugiere que los ensamblajes pueden representar especies diferentes (Schmieder, Fieder, Drerup, & Gutierrez, 2022). Seis aislamientos de *G. intestinalis* tienen genomas de referencia disponibles (Barron & Young, 2022).

El modo más sencillo de establecer el diagnóstico de giardiasis es analizar las heces para detectar proteínas (antígenos) liberadas por *Giardia lamblia* o detectar su ADN. El examen al microscopio de muestras fecales también puede detectar el parásito (Adam, 2021).

Cómo funciona la PCR para identificar el ensamblaje B

Plantilla de ADN: la muestra de ADN que contiene la secuencia objetivo. Al comienzo de la reacción, se aplica alta temperatura a la molécula de ADN de doble hebra original para separar las hebras entre sí. ADN polimerasa: un tipo de enzima que sintetiza nuevas hebras de ADN complementarias a la secuencia objetivo. La primera y más comúnmente utilizada de estas enzimas es la ADN polimerasa Taq

(de *Thermus aquaticus*), mientras que la ADN polimerasa Pfu (de *Pyrococcus furiosus*) se usa ampliamente debido a su mayor fidelidad al copiar el ADN. Aunque estas enzimas son sutilmente diferentes, ambas tienen dos capacidades que las hacen adecuadas para la PCR: 1) pueden generar nuevas hebras de ADN utilizando una plantilla de ADN y cebadores, y 2) son resistentes al calor. Cebadores: piezas cortas de una sola ADN hebrado que es complementario a la secuencia objetivo. La polimerasa comienza a sintetizar ADN nuevo desde el final del cebador. Nucleótidos (dNTP o desoxinucleótidos trifosfato): unidades individuales de las bases A, T, G y C, que son esencialmente "bloques de construcción" para nuevas cadenas de ADN. RT-PCR (PCR con transcripción inversa) es una PCR precedida por la conversión del ARN de la muestra en ADNc con enzima transcriptasa inversa (Hall, y otros, 2023).

El ensamblaje por ciclo de la polimerasa (o PCA, también conocido como ensamblaje por PCR) es un método para el ensamblaje de oligonucleótidos de ADN grandes a partir de fragmentos más cortos. El proceso utiliza la misma tecnología que la PCR, pero aprovecha la hibridación y el recocido del ADN, así como la ADN polimerasa, para amplificar una secuencia completa de ADN en un orden preciso basado en los oligonucleótidos monocatenarios utilizados en el proceso. De este modo, permite la producción de genes sintéticos e incluso de genomas sintéticos completos (Schmieder, Fieder, Drerup, & Gutierrez, 2022).

PCR

La PCR se puede utilizar para generar rápidamente fragmentos de ADN para la clonación, siempre que exista una fuente adecuada de ADN molde y se conozca suficiente información de secuencia para permitir el diseño de cebadores específicos para el amplicón deseado. A diferencia de la clonación tradicional, la PCR ofrece la capacidad de clonar fácilmente fragmentos de ADN que pueden tener poca abundancia en una muestra compleja, como el ADN genómico o ADNc que corresponden a transcripciones de ARNm poco comunes. Los productos de PCR se pueden digerir y ligar por medios tradicionales, ligar directamente

(extremos romos o TA) o usarse en aplicaciones de clonación independiente de ligadura (LIC) o de clonación sin fisuras (Zhang, Chen, Wang, Gao, & Ma, 2021).

Ensamblaje genómico B

Para la identificación del ensamblaje B se realiza un estudio por medio de la técnica de PCR-RFLP se emplea las muestras para el análisis del genoma, para eso se usa como blanco genético al gen *gdh*, para diferenciar el ensamblaje B del A, seguido de una digestión enzimática empleando dos tipos de enzimas *Nla IV* y *Rsa I*. La presencia de GS-H7 ayuda en la acción del ensamblaje B para que el parásito una a las moléculas de Zn^{2+} y Fe^{2+} , causando la deficiencia de estos minerales, y lo cual a su vez produce una infección crónica. Y, por otra parte, junto con la codificación de VSP ayuda al parásito a que pueda invadir evitando la respuesta inmune del hospedador (Luhan, 2006). Mediante el uso del marcador genético *gdh*, se identifica la prevalencia de infecciones causadas por el subensamblaje BIII y se diferencian de aquellas provocadas por el subensamblaje BIV, con el fin de distinguir entre los subgrupos del ensamblaje genómico B (7).

Tratamiento / Manejo

La mayoría de los pacientes que presentan giardiasis pueden necesitar sólo rehidratación oral para la reanimación inicial con líquidos. En casos graves, pueden ser necesarios líquidos por vía intravenosa (IV). El manejo adecuado de líquidos y electrolitos es crucial, particularmente en pérdidas por diarrea de gran volumen (Dunn & Juergens, 2024).

El tratamiento estándar para la giardiasis implica terapia con antibióticos, siendo el metronidazol el tratamiento de primera línea para esta afección. Sin embargo, el metronidazol presenta desafíos, incluidas tasas significativas de fracaso en la eliminación de protozoos del intestino y problemas relacionados con el cumplimiento del paciente. Determinar una estrategia de tratamiento óptima para estos casos de giardiasis sigue siendo un desafío constante (Iza, Iza, & Olivera, 2019).

La PCR en tiempo real puede resultar valiosa para evaluar la eficacia del tratamiento. La investigación realizada por Van dé Bijllaardt, (2019), reveló que las muestras generalmente se volvieron negativas aproximadamente 1 semana después del tratamiento, lo que indica una rápida eliminación después de una terapia exitosa (Van den, Overdeest, Buiting, & Verweij, 2014).

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

Método

Se realizó una revisión bibliográfica narrativa de tipo descriptiva fundamentada en los datos epidemiológicos recientes en la investigación del ensamblaje molecular B de *Giardia lamblia*. La información fue obtenida de artículos científicos publicados a nivel mundial en el periodo 2017 a 2022.

Recopilación de fuentes de información

Para la recolección de información se emplearon diferentes bases de datos con las que cuenta la hemeroteca de la biblioteca general de la PUCE. Las bases de datos más relevantes que se usaron para obtener la información para el estudio fueron: Pubmed, Scopus, Jstor, Dialnet, Scielo y Google Académico.

Selección de fuentes bibliográficas

Se identificaron las fuentes bibliográficas usando criterios de inclusión y exclusión, esto para elegir la bibliografía que servirá para análisis y apartar las que no se utilizarán.

Criterios de Inclusión

Artículos sobre casos acerca de la identificación de Ensamblaje B en el estudio genético de *Giardia lamblia*, específicamente al subgrupo de ensamblaje genético B, BIII, BIV y A, ya que estos tienen mayor relevancia en la infección en personas menores de edad, identificando la prevalencia de este ensamblaje en los casos clínicos obtenidos de la bibliografía.

- Idioma: Los artículos recuperados en español, inglés y portugués.

- Población: niños menores de 12 años de los artículos recuperados de la bibliografía.
- Indicadores de impacto nutricional: infecciones de *Giardia lamblia* en niños que se identificaron por medio de estudios moleculares del ensamblaje genómico de este parásito.
- Base de datos: Artículos publicados hace cinco años.
- Método de identificación: PCR-RFLP.
- Acceso: Gratuito.
- Indicadores: presencia de infecciones causadas por el ensamblaje genómico A y B de la *Giardia lamblia*, junto con la presencia de los subgrupos genómicos BIII y BIV.

Criterios de exclusión

Los artículos centrados en ensamblaje genómico que no sea el B, BIII, BIV o A, no se van a usar los estudios centrados en la giardiasis en animales, como también se retirará estudios acerca del subgrupo del ensamblaje B tipo I y II.

- Población: Se evitaron estudio que se centren en personas mayores de edad o en animales.
- Indicadores: No se usaron estudios que sean de otro ensamblaje genómico que no infecten a los humanos, o subgrupos de algún ensamblaje genómico que no afecte a los humanos.
- Método de identificación: No se empleó otro método que no sea molecular para la identificación del ensamblaje genómico de la *Giardia lamblia*.
- Base de datos: Artículos publicados hace más de cinco años.

Estrategia de búsqueda y registro

Se buscaron los términos de importancia usando Descriptores en Ciencia de la salud (DeSC) y términos de Medical Subject Headings (MeSH) para realizar la búsqueda de datos controlados por estos tesauros para que la información sea exacta en el estudio.

Términos MeSH	Descriptorios DeSC
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Giardia lamblia</i>
Parasite	Parásito
Genome	Genoma
Humans	Humanos
Children	Niños
Assamblage B	Ensamblaje B
Assamblage A	Assamblage A

Se usa como modo de estudio las palabras clave para poder realizar la investigación de manera abreviada, usando: Giardiasis, *Giardia lamblia*, ensamblaje B, ensamblaje A, Genoma y técnicas moleculares. En la búsqueda se analizarán artículos que dispongan de casos clínicos realizados con el objetivo de comparar los estudios encontrados. Por lo que se usara como método de búsqueda operadores lógicos booleanos como: AND, OR y NOT.

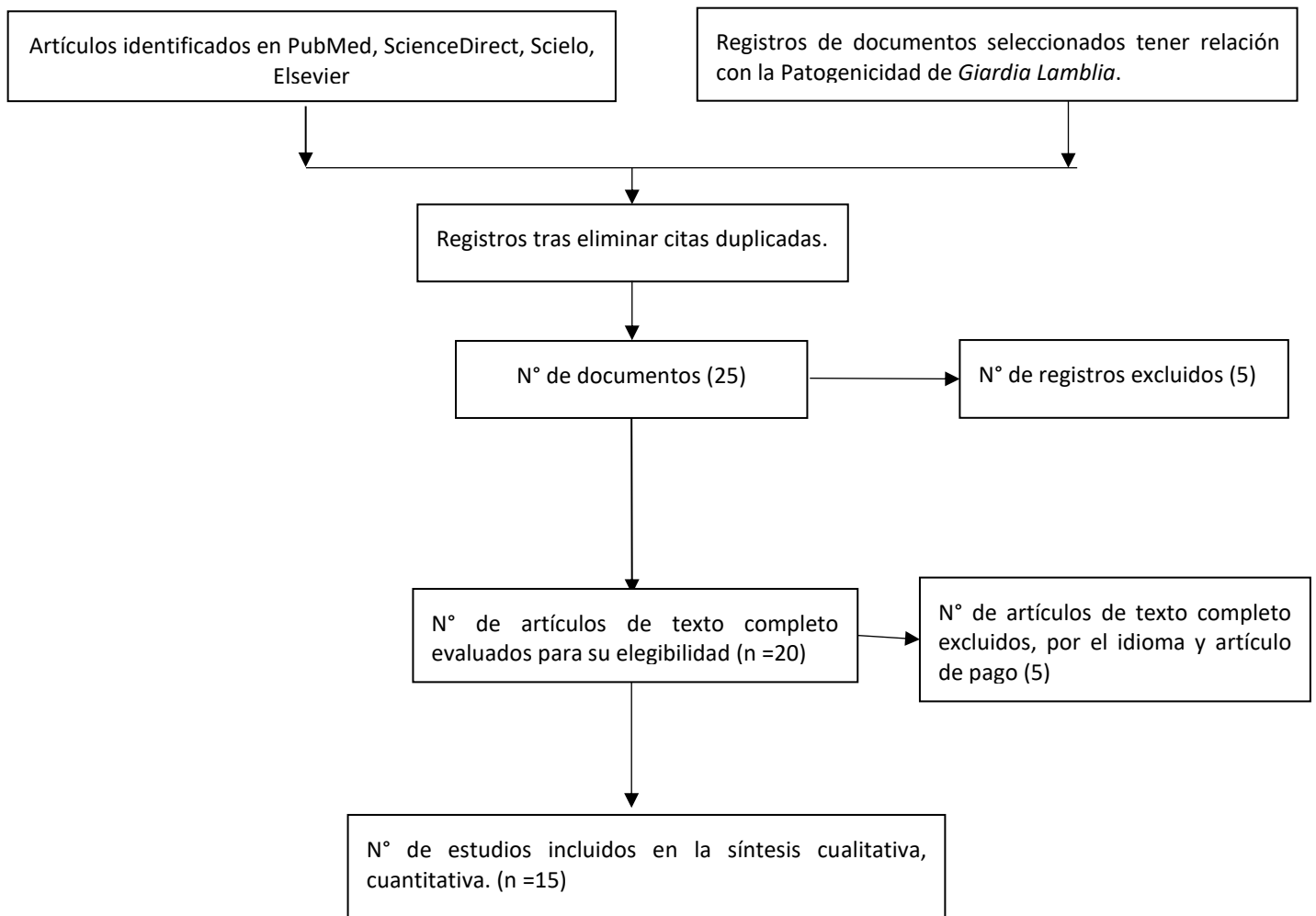
Los estudios presentados usan como muestra a niños menores de edad, ya que es común encontrar infección parasitaria en estos pacientes porque no tienen bien desarrollado el sistema inmunológico o causado por su mal hábito alimenticio.

Los estudios identifican que la relevancia del contagio de *Giardia lamblia* más común es causado por el ensamblaje B y sus variantes, las cuales son el ensamblaje genómico BIII y BIV. Estas variantes están presentes en infecciones en humanos, siendo la más prevalente la BIII.

La estrategia descrita se denomina estrategia de búsqueda sistemática, esta metodología implica definir palabras claves relevantes, aplicar operadores booleanos y utilizar filtros específicos para obtener estudios pertinentes en bases de datos académicos. En este caso, se utilizó para localizar investigaciones actuales sobre *Giardia lamblia* en población infantil, enfocándose en el ensamblaje B y sus variantes.

Revisión de la información:

Se realizó la identificación de la bibliografía por medio del diagrama de Moher (Page, y otros, 2021).



Para que este estudio descriptivo sea claro y comprensible, se realizó el diagrama de Moher, el cual ayuda en la selección de artículos para la investigación epidemiológica del ensamblaje genómico B, el diagrama servirá de apoyo para comprender los parámetros de este documento.

RESULTADOS

Métodos de diagnóstico

Las investigaciones que se analizaron son del año 2017 y 2022 en estas se identificó que se utilizaron diversas técnicas para detectar los ensamblajes genómicos de *Giardia lamblia*, entre las que se incluyen la PCR (reacción en cadena de la polimerasa), también la secuenciación genética y los métodos de tipificación molecular, estas técnicas han facilitado la identificación y distinción de los ensamblajes A y B en comunidades humanas y de animales, lo cual resulta crucial para poder entender la distribución geográfica y la prevalencia de las infecciones por *Giardia*.

Además, los progresos que se analizan en la secuenciación de próxima generación (NGS) han brindado instrumentos de diagnóstico que son más exactos, de esta manera facilitando la identificación de coinfecciones con otros protozoos intestinales y el estudio más detallado de las infecciones mixtas, tal como se evidencia en investigaciones recientes de Cacciò (2022) en Italia, la investigación de Mizuno (2020) en Kenia utilizó tanto la PCR como la secuenciación para detectar una prevalencia significativa del ensamblaje B, en este caso subrayando la importancia de estos procedimientos para evaluar la carga de la enfermedad en diferentes grupos poblacionales así aportar a una supervisión epidemiológica más efectiva.

Epidemiología y distribución geográfica

La distribución de los ensamblajes A y B de *Giardia lamblia* varía según la región geográfica de donde se encuentran, el tipo de población también influye, lo que hace que se refleje una relación compleja entre factores ambientales, socioeconómicos e inmunológicos, se identificó que el 82,7% de los estudios que se revisaron, existe una coexistencia de ambos ensamblajes, con prevalencia significativa en África, Asia, Europa y América Latina. Sin embargo, en algunos casos específicos, como son los estudios realizados en Galicia y Austria en 2017,

se llegó a identificar únicamente el ensamblaje A, mientras que en Brasil y Egipto solo se detectó el ensamblaje B.

Esta tendencia sugiere que la presencia de ciertos ensamblajes puede estar influenciada por condiciones inmunológicas particulares, como la alta prevalencia de VIH en Brasil, que podría facilitar la infección predominante por el ensamblaje B. Además, estas variaciones geográficas y poblacionales subrayan la importancia de desarrollar estudios locales que ayuden a precisar los factores específicos que afectan la distribución de los ensamblajes.

Comparación de hallazgos entre publicaciones

Las investigaciones realizadas en distintas regiones han revelado tanto patrones comunes como diferencias en la prevalencia de los ensamblajes de *Giardia lamblia*, en Brasil, el estudio de Faria (2017) se encontró una mayor prevalencia del ensamblaje B en pacientes VIH positivos, esto sugiere que hay una posible interacción entre el sistema inmunológico comprometido y la susceptibilidad a este ensamblaje específico.

En comparación con las investigaciones anteriores, el estudio de Chourabi (2021) en Qatar evidenció una alta frecuencia de coinfecciones con ambos ensamblajes (A y B), esto añade una complejidad al tratamiento de la infección la cual subraya la necesidad de una vigilancia epidemiológica activa, estas diferencias también podrían estar relacionadas con factores locales, como la exposición a distintas fuentes de agua o condiciones sanitarias, resaltando la importancia de estudios regionales los cuales permitan identificar patrones específicos y adaptar las estrategias de control y tratamiento según las características de cada población.

Diferencias clínicas entre ensamblajes

Los ensamblajes A y B de *Giardia lamblia* parecen que difieren en sus implicaciones clínicas, con los estudios que se sugieren que el ensamblaje B está asociado con infecciones más severas en comparación con el ensamblaje A, este patrón es especialmente notable en poblaciones vulnerables como niños y

personas inmunocomprometidas, quienes parecen experimentar manifestaciones graves cuando están infectados con el ensamblaje B.

El estudio realizado por Feng (2019) en China apoyó esta hipótesis, mostrando que los casos sintomáticos estaban predominantemente vinculados al ensamblaje B. Estos hallazgos sugieren que este ensamblaje posee una mayor virulencia y podría evadir con mayor eficacia la respuesta inmune del huésped, resultando en cuadros clínicos más pronunciados y difíciles de tratar.

Por otro lado, el ensamblaje A tiende a presentar infecciones que son menos severas, que se asocia con síntomas más leves, esta diferencia en la manifestación clínica entre los ensamblajes destaca la importancia de distinguirse entre ellos durante el diagnóstico, ya que esto podría tener implicaciones significativas en la elección de tratamiento y en la adopción de medidas preventivas, especialmente para las poblaciones que están en riesgo.

Variación poblacional por edad

El ensamblaje B de *Giardia lamblia* tiene una mayor prevalencia en los niños, en especial en las zonas rurales o las que son de acceso restringido a agua potable, donde las condiciones de salud representan un factor de riesgo considerable, esta incidencia es elevada en niños podría estar vinculada con la fragilidad del sistema inmunológico de estos niños teniendo constante exposición a fuentes de agua contaminadas en estas áreas.

En Uganda, una investigación llevada a cabo en 2019 detectó que los subgrupos del ensamblaje B se relacionan con infecciones más severas en niños en comparación con el ensamblaje A, esta relación indica que el ensamblaje B podría poseer una mayor capacidad patogénica en grupos jóvenes, lo que podría provocar una presentación clínica más grave y elevar el riesgo de complicaciones en estas situaciones.

De manera similar, el estudio de Al-Shehri (2019) documentó esta tendencia en Uganda, subrayando la necesidad de implementar medidas preventivas y de

acceso a agua potable para proteger a esta población vulnerable. Estos hallazgos resaltan la importancia de adaptar las estrategias de prevención a la edad y las condiciones del entorno, para reducir la carga de la enfermedad en comunidades donde la niñez está particularmente afectada.

Subvariantes del ensamblaje B

En el ensamblaje B, se han reconocido varias subvariantes, que muestran variaciones en su distribución y prevalencia, en México la investigación de Ortega (2021) evidenció una gran variedad genética en este ensamblaje, lo que sugiere una potencial adaptación de subvariantes a circunstancias ambientales particulares como la altitud o la exposición a terapias antiparasitarias, estos descubrimientos subrayan la relevancia de analizar las subvariantes del ensamblaje B para entender su progreso y habilidad para adaptarse.

Hallazgos en zoonosis

En algunos estudios se ha documentado la presencia de ensamblajes de *Giardia* en animales, lo que plantea un riesgo de transmisión zoonótica en estudios que se realizaron en Etiopía y China, el ensamblaje B fue identificado en animales domésticos lo que ha sugerido que esta variante puede transmitirse entre humanos y animales, este aspecto resalta la necesidad de una vigilancia epidemiológica integrada entre poblaciones humanas y animales.

Desarrollo de herramientas diagnósticas

El estudio de Cacciò (2022) en Italia se enfocó en desarrollar instrumentos de diagnóstico más exactos para detectar ensamblajes de *Giardia*, utilizando la secuenciación de próxima generación (NGS), este análisis mostró que el ensamblaje B podría tener coexistencias con otros protozoos intestinales, lo que supone un reto en el diagnóstico y enfatiza la complejidad de las infecciones mixtas.

DISCUSIÓN

Los resultados de esta revisión sistemática acerca de la patogenia de *Giardia lamblia*, especialmente el ensamblaje genómico B, muestran una elevada prevalencia que sobrepasa la del ensamblaje A, esto subraya su importancia epidemiológica, especialmente en zonas con condiciones de salud inadecuadas. En relación con el estudio de Faria (2017) en este se registró un incremento en la incidencia del ensamblaje B en Brasil, los hallazgos que se encontraron indican que este ensamblaje juega un rol esencial en la propagación de la giardiasis, por lo que se identificó que hay una tendencia que resulta especialmente alarmante en el ámbito de donde la higiene es insuficiente tal como se ha evidenciado en numerosas investigaciones en áreas como Kenia y Tanzania (Mizuno, 2020; Ryan, 2018).

Además, estos hallazgos señalan que el ensamblaje B suele provocar infecciones más severas en los niños, esto concuerda con los hallazgos de Feng (2019), que informaron que las infecciones por ensamblaje B se vincularon con síntomas más severos en niños, el desarrollo del sistema inmunológico en esta población podría propiciar la colonización y la persistencia del parásito, esto subraya la importancia de examinar las particularidades de los subgrupos del ensamblaje B para aplicar intervenciones más concentradas y eficaces en la disminución del parásito.

Las investigaciones analizadas también señalan una elevada prevalencia del ensamblaje B en pacientes con compromiso inmunológico, lo que sugiere una mayor habilidad para eludir la respuesta inmunológica del anfitrión. Esta observación concuerda con los descubrimientos de Al-Shehri (2019), quienes descubrieron que el ensamblaje B se encontraba predominantemente en personas con VIH, lo que indica que podría contribuir a infecciones crónicas o recurrentes este factor es crucial en el tratamiento clínico de pacientes en situación de vulnerabilidad, resaltando la relevancia de tener en cuenta el estado inmunológico del huésped al tratar los casos de giardiasis.

La propagación zoonótica del ensamblaje B también se destaca como un elemento significativo en diversas regiones, respaldando las declaraciones de Ortega (2021) respecto a la identificación de este ensamblaje en los animales de compañía y los salvajes significa que tanto los humanos como los animales comparten el peligro de contagio, así resaltando la importancia de abordajes integrales en salud pública la pauta y diseño de programas para el control de giardiasis en animales podría disminuir de forma considerable el peligro de contagio a humanos, tal como se ha propuesto en las políticas de salud pública de diversas naciones.

En resumen, el ensamblaje B de *Giardia lamblia* se presenta como un protagonista clave en la epidemiología de la giardiasis, particularmente en grupos vulnerables como los niños y las personas con inmunología comprometida, las acciones de prevención y control deben enfocarse en optimizar las condiciones de higiene, además de supervisar la propagación zoonótica. Además, es crucial seguir estudiando los subgrupos de este ensamblaje para explorar en profundidad su comportamiento y patogenicidad en diversos contextos epidemiológicos, esta visión comparativa con otras investigaciones en el área subraya la necesidad de estrategias completas y ajustadas a las circunstancias locales.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Este estudio presenta diversas restricciones que se deben tener en cuenta al analizar los resultados, la variedad de instrumentos de diagnóstico utilizados en los estudios evaluados, tales como la PCR, la secuenciación genética y el análisis proteómico, genera cierta variabilidad en los datos proporcionados, lo que complica la realización de comparaciones directas entre distintas poblaciones, esta ausencia de consistencia en los métodos restringe la habilidad para obtener conclusiones universales acerca de la prevalencia y distribución del ensamblaje B de *Giardia lamblia*.

Además, numerosas investigaciones no exploran en profundidad los subgrupos específicos del ensamblaje B, lo que obstaculiza llevar a cabo un estudio minucioso de cuáles son los más comunes o patogénicos, particularmente en grupos de niños, la información obtenida acerca de subgrupos es parcial y frecuentemente no facilita establecer vínculos sólidos con los niveles de infección o la severidad de los casos.

Otra restricción importante es la ausencia de investigaciones a largo plazo que examinen la progresión de las infecciones a través del tiempo, la mayoría de las investigaciones son de corte transversal, proporcionando una visión limitada de la infección sin tener en cuenta su dinámica o persistencia, particularmente en grupos vulnerables. Además, a pesar de que se trató la relación entre el ensamblaje B y las poblaciones inmunocomprometidas, existen escasos datos acerca de cómo distintas estrategias terapéuticas afectan la reacción a este ensamblaje.

La revisión se enfocó en publicaciones de 2017 a 2022, lo que podría haber dejado de lado investigaciones pertinentes anteriores o avances recientes en la investigación de *Giardia lamblia*, esto significa que algunos progresos en las técnicas de tipificación genética o en el entendimiento de la epidemiología del ensamblaje B podrían no estar plasmados en este estudio, restringiendo su actual relevancia y total importancia en el ámbito científico más extenso.

CONCLUSIONES

Este análisis ha facilitado un estudio exhaustivo de la patogenicidad de *Giardia lamblia*, enfocándose en el ensamblaje genómico B y sus subgrupos, los descubrimientos indican que tanto el ensamblaje A como el B se reportan a menudo en varias regiones del planeta, aunque el ensamblaje B sobresale en grupos específicos, especialmente en naciones en desarrollo y en individuos con compromiso inmunológico, la aplicación de diversas herramientas de diagnóstico en las investigaciones analizadas ha demostrado la relevancia de la tecnología para la identificación exacta de estos ensamblajes, aunque la diversidad metodológica presenta desafíos para llevar a cabo comparaciones directas.

En relación con la regularidad de los ensamblajes, se nota una distribución bastante balanceada entre los ensamblajes A y B, aunque los subgrupos del ensamblaje B parecen tener una relación con tasas de infección más elevadas en grupos de niños, no obstante, la falta de investigaciones que analicen en profundidad los subgrupos específicos restringe la comprensión de su función en la gravedad de las infecciones.

El perfil epidemiológico del ensamblaje B fluctúa en función de las regiones y las condiciones de vida de las comunidades impactadas, esto indica que las infecciones por *Giardia lamblia* se ven afectadas por elementos como son sociales, ambientales y de salud, en este análisis se subraya la importancia de realizar más investigaciones acerca de los subgrupos del ensamblaje B y su influencia en diversas poblaciones, particularmente en niños y individuos con compromiso inmunológico, con el fin de diseñar estrategias de control y tratamiento más eficaces.

En general, los hallazgos alcanzados resaltan la relevancia de seguir progresando en el diagnóstico molecular y en el entendimiento de la variedad genética de *Giardia lamblia*, a pesar de las restricciones metodológicas y de datos,

este estudio ha proporcionado una perspectiva más precisa acerca de la distribución y patogenia del ensamblaje B, lo cual podría utilizarse como fundamento para futuros estudios y avances en la salud pública vinculados a este parásito.

Pese a las contribuciones relevantes de las investigaciones analizadas, se reconocen restricciones en la homogeneidad de los procedimientos utilizados para la clasificación de los ensamblajes genómicos, la diversidad en los métodos moleculares empleados complica la comparación directa de los hallazgos entre investigaciones. Igualmente, no todas las investigaciones se adentran en los subgrupos particulares del ensamblaje B, lo que obstaculiza un estudio más exhaustivo de los más patogénicos, estas restricciones metodológicas necesitan ser tratadas en estudios futuros para lograr conclusiones más exactas.

ANEXOS

Lista STROBE (von Elm, y otros, 2007):

Elemento	Punto	Lista de comprobación
Título		
	1	(a) Indique, en el título o en el resumen, el diseño del estudio con un término habitual. (b) Proporcione en el resumen una sinopsis informativa y equilibrada de lo que se ha hecho y lo que se ha encontrado.
Introducción		
Fundamento	2	Explique las razones y el fundamento científicos de la investigación que se comunica.
Objetivos	3	Indique los objetivos específicos, incluida cualquier hipótesis preespecificada.
Métodos		
Diseño del estudio	4	Presente al principio del documento los elementos clave del diseño del estudio.
Contexto	5	Describa el marco, los lugares y las fechas relevantes, incluido los períodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recogida de datos.
Participantes	6	(a) Estudios de cohortes: proporcione los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y el método de selección de los participantes. Especifique los métodos de seguimiento. Estudios de casos y controles: Proporcione los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y el proceso diagnóstico de los casos y el de selección de los controles. Proporcione las razones para la elección de casos y controles. Estudios transversales: proporcione los criterios de elegibilidad y las fuentes y métodos de selección de los participantes. (b) Estudios de cohortes: en los estudios apareados, proporcione los criterios para la formación de parejas y el número de participantes con y sin exposición. Estudios de casos y controles: en los estudios apareados, proporcione los criterios para la formación de las parejas y el número de controles por cada caso.
Fuentes de datos	7	Para cada variable de interés, proporcione las fuentes de datos y los detalles de los métodos de valoración (medida).

Elemento	Punto	Lista de comprobación
		Si hubiera más de un grupo, especifique la comparabilidad de los procesos de medida.
Sesgos	8	Especifique todas las medidas adoptadas para afrontar fuentes potenciales de sesgo.
Tamaño muestral	9	Explique cómo se determinó el tamaño muestral.
Métodos estadísticos	10	(a) Especifique todos los métodos estadísticos, incluidos los empleados para controlar los factores de confusión. (b) Especifique todos los métodos utilizados para analizar subgrupos e interacciones. (c) Explique el tratamiento de los datos ausentes (missing data). (d) Estudio de cohortes: si procede, explique cómo se afrontan las pérdidas en el seguimiento. Estudios de casos y controles: si procede, explique cómo se aparearon casos y controles. Estudios transversales: si procede, especifique cómo se tiene en cuenta en el análisis la estrategia de muestreo. (e) Describa los análisis de sensibilidad.
Resultados		
Participantes	11	(a) Describa el número de participantes en cada fase del estudio; por ejemplo: cifras de los participantes potencialmente elegibles, los analizados para ser incluidos, los confirmados elegibles, los incluidos en el estudio, los que tuvieron un seguimiento completo y los analizados. (b) Describa las razones de la pérdida de participantes en cada fase. (c) Considere el uso de un diagrama de flujo.
Datos descriptivos	12	(a) Describa las características de los participantes en el estudio (p. ej., demográficas, clínicas, sociales) y la información sobre las exposiciones y los posibles factores de confusión. (b) Indique el número de participantes con datos ausentes en cada variable de interés. (c) Estudios de cohortes: resuma el período de seguimiento (p. ej., promedio y total).
Resultados principales	13	(a) Proporcione estimaciones no ajustadas y, si procede, ajustadas por factores de confusión, así como su precisión (p. ej., intervalos de confianza del 95%). Especifique los factores de confusión por los que se ajusta y las razones para incluirlos (b) Si categoriza variables continuas, describa los límites de los intervalos. (c) Si fuera pertinente, valore acompañar las estimaciones del riesgo relativo con estimaciones del riesgo absoluto para un período de tiempo relevante.
Otros análisis		

Elemento	Punto	Lista de comprobación
	14	Describe otros análisis efectuados (de subgrupos, interacciones o sensibilidad).
Discusión		
Resultados clave	15	Resuma los resultados principales de los objetivos del estudio.
Limitaciones	16	Discuta las limitaciones del estudio, teniendo en cuenta posibles fuentes de sesgo o de imprecisión. Razone tanto sobre la dirección como sobre la magnitud de cualquier posible sesgo.
Interpretaciones	17	Proporcione una interpretación global prudente de los resultados considerando objetivos, limitaciones, multiplicidad de análisis, resultados de estudios similares y otras pruebas empíricas relevantes.
Elemento	Punto	Lista de comprobación
Generabilidad	18	Discuta la posibilidad de generalizar los resultados (validez externa).
Otra información		
Financiación	19	Especifique la financiación y el papel de los patrocinadores del estudio y, si procede, del estudio previo en el que se basa el presente artículo.

Artículos

Título	Autor(es)	Año	Población	Herramientas de diagnóstico	Tipos de ensamblajes identificados
Extremely diversified haplotypes observed among assemblage B population of <i>Giardia intestinalis</i> in Kenya	Mizuno T, Matey EJ, Bi X, Songok EM, Ichimura H, Tokoro M	2020	Población de Kenya	PCR, Secuenciación genética	Ensamblaje B
Proteomic diversity in a prevalent human-infective <i>Giardia duodenalis</i> sub-species	Emery-Corbin SJ, Vuong D, Lacey E, Svärd SG, Ansell BRE, Jex AR	2018	Población infectada en Australia	Análisis proteómico, Secuenciación	Ensamblaje A y B
Genetic diversity and prevalence of <i>Giardia duodenalis</i> in Qatar	Chourabi M, Boughattas S, Abdallah AM, et al.	2021	Población de Qatar	Secuenciación de ADN	Ensamblaje A y B

<i>Giardia intestinalis</i> and <i>Helicobacter pylori</i> co-infection: estimated risks and predictive factors in Egypt	No especificado	2017	Población en Egipto	PCR, Análisis de riesgo	Ensamblaje A y B
Molecular epidemiology of <i>Giardia duodenalis</i> infection in humans in Southern Ethiopia	Damitie M, Mekonnen Z, Getahun T, et al.	2018	Población en el sur de Etiopía	PCR, Secuenciación genética	Ensamblaje A y B
Strong genetic structure revealed by multilocus patterns of variation in <i>Giardia duodenalis</i> isolates in Galicia	Gabín-García LB, Bartolomé C, Abal-Fabeiro JL, et al.	2017	Población en Galicia (España)	MLST (Tipificación multilocus)	Ensamblaje A
Molecular epidemiology of <i>Giardia spp.</i> in northern Vietnam	Iwashita H, Sugamoto T, Takemura T, et al.	2021	Población y animales en Vietnam	PCR, Secuenciación genética	Ensamblaje A y B
Suitability of current typing procedures to identify epidemiologically linked <i>Giardia</i> isolates	Woschke A, Faber M, Stark K, et al.	2021	Población en Alemania	Tipificación multilocus	Ensamblaje A y B
Molecular characterization of <i>Giardia lamblia</i> from patients in Rio de Janeiro	Faria CP	2017	Pacientes de hospital en Río de Janeiro	MLST, Secuenciación genética	Ensamblaje A y B
Distribution of <i>Giardia duodenalis</i> and <i>Cryptosporidium parvum</i> in migrant workers in Malaysia	Sahimin N, Douadi B, Lim ALY, et al.	2018	Trabajadores migrantes en Malasia	Análisis de PCR, Secuenciación	Ensamblaje A y B
First multilocus sequence typing (MLST) of <i>Giardia</i>	Costache C, Kalmár Z, Colosi HA, et al.	2020	Población en Rumanía	MLST	Ensamblaje A y B

<i>duodenalis</i> in Romania					
Genetic variation in metronidazole metabolism in <i>Giardia lamblia</i> assemblage A and B	Saghaug CS, Klotz C, Kallio JP, et al.	2019	Pacientes tratados en Noruega	Análisis de vías metabólicas	Ensamblaje A y B
<i>Giardia lamblia</i> assemblages and HIV infections in Brazil	Faria CP, Zanini GM, Dias GS, et al.	2017	Pacientes VIH en Brasil	PCR, Secuenciación genética	Ensamblaje B
Cryptosporidium and <i>Giardia</i> infections in Northern Ethiopia	Kifleyohannes T, Nødtvedt A, Debenham JJ, et al.	2022	Población de Tigray, Etiopía	PCR, Secuenciación genética	Ensamblaje A y B
Multilocus sequence analysis of <i>Giardia spp.</i> in Austria	Lee MF, Auer H, Lindo JF, et al.	2017	Pacientes en Austria	Análisis multilocus	Ensamblaje A
<i>Giardia intestinalis</i> assemblages in Djelfa, Algeria	Rebih N, Boutaiba S, Aboualchamat G, et al.	2020	Población en Djelfa, Argelia	PCR, Secuenciación genética	Ensamblaje A y B
A hybrid sequencing strategy for generating <i>Giardia</i> genomes	Maloney JG, Molokin A, Solano-Aguilar G, et al.	2022	Laboratorio (análisis de genomas)	Secuenciación híbrida	Ensamblaje A y B
Investigation of giardiasis in captive animals in zoological gardens	Liu H, Wang B, Yin J, et al.	2021	Animales cautivos en zoológicos en China	PCR, Secuenciación genética	Ensamblaje A y B
Molecular characterization of <i>Giardia lamblia</i> assemblages by conventional PCR in Egypt	Abozahra R, Mokhles M, Baraka K	2021	Población rural y urbana en Egipto	PCR	Ensamblaje A y B
Molecular characterization of <i>Giardia intestinalis</i> assemblages in Uganda	Al-Shehri H, LaCourse EJ, Klimach O, et al.	2019	Niños en Uganda	PCR, Tipificación genética	Ensamblaje A y B

Molecular typing and zoonotic potential of <i>Giardia duodenalis</i> isolates from livestock in Poland	Wesołowska M, Boroń-Kaczmarska A, Kwit M, et al.	2019	Ganado en Polonia	PCR, Tipificación genética	Ensamblaje A y E
Host-parasite interactions of <i>Giardia duodenalis</i> assemblage A: A proteomic and transcriptomic analysis	Ma'ayeh SY, Liu J, Peirasmaki D, et al.	2020	Modelo experimental	Análisis proteómico, transcriptómico	Ensamblaje A
Evaluation of novel molecular methods for genotyping <i>Giardia intestinalis</i>	Einarsson E, Ma'ayeh S, Svärd SG	2020	Población humana	MLST, Secuenciación genética	Ensamblaje A y B
Distribution of <i>Giardia duodenalis</i> assemblages and <i>Cryptosporidium parvum</i> genotypes in Indian children	Ajjampur SS, Sankaran P, Kang G, et al.	2020	Niños en India	PCR, Secuenciación genética	Ensamblaje A y B
Prevalence of <i>Giardia duodenalis</i> assemblages in dogs and cats in Shanghai	Wang Y, Chang Y, Yu F, et al.	2021	Mascotas en China	PCR, Secuenciación genética	Ensamblaje A y B
Genotyping and phenotyping of <i>Giardia duodenalis</i> from wildlife in Australia	Ng J, MacGregor J, Chang A, et al.	2021	Fauna silvestre en Australia	PCR, MLST	Ensamblaje A y B
Prevalence of <i>Giardia duodenalis</i> in domesticated animals in Ethiopia	Negga T, Alemayehu A, Worku T, et al.	2021	Animales domésticos en Etiopía	PCR	Ensamblaje A y B
Molecular surveillance of <i>Giardia</i> in daycare children in Portugal	Almeida I, Sousa M, Marques S, et al.	2021	Niños en guarderías de Portugal	PCR, Secuenciación genética	Ensamblaje A y B
Molecular characterization of <i>Giardia</i> and <i>Cryptosporidium</i>	Mohammed M, Tarmo RF, Samson HH, et al.	2021	Niños en Tanzania	PCR	Ensamblaje A y B

species in children with acute diarrhea in Tanzania					
Comparison of conventional and real-time PCR for detection of <i>Giardia</i> spp. in clinical samples	Pires R, Freitas J, Sousa S, et al.	2022	Pacientes en hospitales en Brasil	PCR, PCR en tiempo real	Ensamblaje A y B

REFERENCIAS

- Adam, R. (2021). *Giardia duodenalis*: biology and pathogenesis. *Clin Microbiol Rev*, 34(4).
- Ahmad, A., El-Kady, A., & Hassan, T. (2020). Genotyping of *Giardia duodenalis* in children in upper Egypt using assemblage- specific PCR technique. *PLoS One*, 15(10).
- Ahmadi, F., & Lackner, M. (2024). Recent findings in methanotrophs: genetics, molecular ecology, and biopotential. *Appl. Microbiol. Biotechnol*, 108, 1-21. doi:DOI: 10.1007/s00253-023-12978-3
- Barron, M. R., & Young, V. B. (2022). Viewing bacterial colonization through the lens of systems biology. *MSystems*, 7. doi:DOI: 10.1128/msystems.01383-21
- Belete, Y., Kassa, T., & Baye, M. (2021). Prevalence of intestinal parasite infections and associated risk factors among patients of Jimma health center requested for stool examination, Jimma, Ethiopia. *PLoS One*, 16(2).
- Buret, A. (2008). Pathophysiology of enteric infections with *Giardia duodenalius*. *Parasite*, 15(3), 261-5.
- Collazos, D. (2020). *repositorio unicolmayor* . Obtenido de Identificación de *Cryptosporidium* spp y *Giardia duodenalis* a través de Inmunofluorescencia Directa (IFD) en pequeños rumiantes y aspectos epidemiológicos en granjas entre los 1300 y 2500 msnm: <https://repositorio.unicolmayor.edu.co/handle/unicolmayor/111>
- Cuenca K, S. J. (2021). Prevalencia de parasitosis intestinal en la población infantil de una zona rural del Ecuador. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental.*, 4(61).

Dunn, N., & Juergens, A. L. (2024). *Giardiasis*. StatPearls .

González, N. (2021). *UCI*. Obtenido de Metodología de diseño correlacional para la relación entre la prevalencia de giardiasis con el ambiente climatológico.: <https://publicaciones.uci.cu/index.php/serie/article/view/795>

Hall, R., Kravitz, K., Johnson, N., Sanek, P., Maiti, K., & Ziemba, C. (2023). Shortening the biologicals clinical timeline with a novel method for generating stable, high-producing cell pools and clones. *Biotechnol Bioeng*, 4(6).

Hijawi, N. (2022). A review of the molecular epidemiology of *Cryptosporidium* spp. and *Giardia duodenalis* in the Middle East and North Africa (MENA) region. *Infect Genet Evol*, 98(10).

Iza, J., Iza, S., & Olivera, M. (2019). Giardiasis: report of a case refractory to treatment. *Infez Med*, 27(3), 336-339.

Jerez, L. N. (2019). Giardiosis en edad pediátrica: aspectos epidemiológicos y relación de hallazgos moleculares con características clínicas de la. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba*, 9(3).

Johansen, O. (2021). Performance and operational feasibility of two diagnostic tests for cryptosporidiosis in children (CRYPTO-POC): a clinical, prospective, diagnostic accuracy study. *Lancet Infect Dis*, 21(5), 722–730.

Jyoti, S., Sristi, S., & Rajesh, P. (2024). Understanding bacterial pathogenicity: a closer look at the journey of harmful microbes. *Front Microbiol*, 15. doi:doi: 10.3389/fmicb.2024.1370818

Kabir, F. (2022). Impact of enteropathogens on faltering growth in a resource-limited setting. *Front Nutr*, 9(7).

Klotz, C., Schmid, M. W., & Winter, K. (2023). Highly contiguous genomes of human clinical isolates of *Giardia duodenalis* reveal assemblage- and sub-assemblage-specific presence–absence variation in protein-coding genes. *Microb Genom*, 9(3). doi: 10.1099/mgen.0.000963

Landa B. (2021). *Cinvestav*. Obtenido de Caracterización de la proteína CLP259 y su interacción con el citoesqueleto de actina de *Giardia intestinalis*: <https://repositorio.cinvestav.mx/bitstream/handle/cinvestav/3475/SSIT0016569.pdf?sequence=1>

Luhan, H. (2006). Recuperado el 27 de 9 de 2023, de Scielo: <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v66n1/v66n1a14.pdf>

Macotela M, M. M. (2017). *acces medicina*. Obtenido de Giardiasis: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1483§ionid=102299711>

Mahesh, K. B., & Anjali, S. (2021). Genomic resources and databases. *ELSEVIER*, 7(3).

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., . . . Fernández, S. A. (9 de 2021). Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Revista Española de Cardiología*, 74(9), 790-799. doi:<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300893221002748>

- Pipaliya, S., Dacks, J., & Croxen, M. (2023). Genomic survey maps differences in the molecular complement of vesicle formation machinery between *Giardia intestinalis* assemblages. *PLoS Negl Trop Dis*, *17*(12), 837. doi:<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011837>
- Prasertbun, R., Sukthana, Y., & Popruk, S. (2012). Real-time PCR: Benefits for Detection of Mild and Asymptomatic *Giardia* Infections. *Trop Med Health*, *40*(2).
- Ryan, U., Hijjawi, N., Feng, Y., & Xiao, L. (2019). *Giardia*: an under-reported foodborne parasite. *Int J Parasitol*, *49*(1).
- Schmieder, J., Fieder, R., Drerup, E., & Gutierrez, C. (2022). Towards maximum acceleration of monoclonal antibody development: Leveraging transposase-mediated cell line generation to enable GMP manufacturing within 3 months using a stable pool. *J Biotechnol*, *349*(12), 53-64.
- Seabolt M, K. K. (2021). Diversidad oculta dentro de los parásitos protozoarios comunes revelada por un nuevo esquema de genotipos. *Microbiología aplicada y ambiental*, *6*(87), 22-75.
- Tan, K., Ji, P., & Qian, Z. (2022). Rapidly accelerated development of neutralizing COVID-19 antibodies by reducing cell line and CMC development timelines. *Biotechnol Bioeng*, *28*(3).
- Tevelev, H., Patel, K., Shields, W., Wei, C., & Cooley, S. (2021). Genetic rearrangement during site specific integration event facilitates cell line development of a bispecific molecule. *Biotechnol Progr*, *37*(12).
- Van den, B. W., Overdeest, I., Buiting, A., & Verweij, J. (2014). Rapid clearance of *Giardia lamblia* DNA from the gut after successful treatment. *Clin Microbiol Infect*, *20*(11).

- Vargas E. (2018). *Scielo*. Obtenido de Vigilancia tecnológica e inteligencia competitiva de un desarrollo tecnológico para la detección de Giardia, una innovación en salud: <https://www.scielosp.org/article/rpsp/2018.v42/e82/>.
- von Elm, E., G. Altman, D., Egger, M., J. Pocock, S., C. Gøtzsche, P., & P. Vandenbroucke, J. (12 de 2007). The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology [STROBE] statement: guidelines for reporting observational studies. *Institute of Social and Preventive Medicine (ISPM)*, 2(22).
- Xu, F., Jex, A., & Svärd, S. (2020). A chromosome-scale reference genome for *Giardia intestinalis* WB. *Sci Data*, 7(1).
- Yonas, A., Alemseged, A., Zeleke, M., Bizuwarek, S., & Øystein, J. (2024). Prevalence and assemblage of *Giardia duodenalis* in a case-control study of children under 5 years from Jimma, Southwest Ethiopia. *Parasitology Research*, 123(38).
- Zhang, J., Chen, J., Wang, Q., Gao, Z., & Ma, S. (2021). Reshaping cell line development and CMC strategy for fast responses to pandemic outbreak. *Biotechnol Progr*, 37(31).
- Zonta, M., Serván, A., Navone, G., & Giardia lamblia, G. (2023). Intestinalis (parásito intestinal patógeno. *Protozoos parásitos de importancia sanitaria: un abordaje transdisciplinar*, 7(8).

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Camilo Josafat Culqui Camacho, C.C. 1727195537; autor del trabajo de graduación intitulado “REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA NARRATIVA: PATOGENICIDAD DE *GIARDIA LAMBLIA* GENERADA POR EL ENSAMBLAJE GENÓMICO B REPORTADA EN EL PERIODO DE 2017-2022”, previo a la obtención del grado académico Licenciatura en Bioquímica Clínica en la Facultad de Medicina - Carrera de Bioquímica Clínica:

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de la Universidad.



NOMBRE: Camilo Josafat Culqui Camacho

C.C. 1727195537