

Prevalencia de *Giardia lamblia* en escolares y en otras subpoblaciones peruanas (1990-2018): una revisión sistemática y metaanálisis

Prevalence of *Giardia lamblia* in schoolchildren and other Peruvian subpopulations (1990-2018): a systematic review and meta-analysis

Rufino Cabrera^{1*}, Javier Vargas-Herrera², Alvaro Whittembury²

RESUMEN

El estudio tuvo como objetivo determinar la prevalencia y distribución de *Giardia lamblia* en la población peruana entre 1990 y 2018. Se realizó una revisión sistemática y metaanálisis de estudios transversales. Se incluyeron estudios originales sobre prevalencia de *G. lamblia*, parasitismo intestinal o estudios de cohorte que incluían datos de prevalencia; diagnosticados por examen parasitológico, detección de antígenos, PCR o análisis genético, publicados entre 1990 y 2018 en español, inglés, portugués o francés y realizados en humanos. Las búsquedas se realizaron en PubMed, Scopus, LILACS, ScieELO, LIPECS, Google Académico y ALICIA. El análisis de heterogeneidad se realizó mediante la prueba de Q de Cochrane y el sesgo de publicación mediante el método de Egger con el software StatsDirect v. 3.2.7. Se incluyeron 33 fuentes que tenían información de 37 estudios donde participaron 10 109 individuos. La prevalencia combinada por el método de efectos aleatorios en los 37 estudios fue 30.4% IC95% (25.2-35.8); sin

¹ Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas, Lima, Perú

² Departamento de Medicina Preventiva, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú

³ E-mail: pcmercab@upc.edu.pe; rcabrerach@hotmail.com

Recibido: 21 de septiembre de 2021

Aceptado para publicación: 30 de marzo de 2023

Publicado: 28 de abril de 2023

©Los autores. Este artículo es publicado por la Rev Inv Vet Perú de la Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0) [<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.es>] que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada de su fuente original

embargo, al análisis en el subgrupo en preescolares y escolares en 26 estudios fue 29.1% IC95% (24.5-34.0). De cada 100 personas, 30 tenían *G. lamblia* y de cada 100 pre-escolares y escolares, 29 tenían el parásito. La estimación de la prevalencia de acuerdo con el sexo y al área de residencia no son concluyentes. No se encontraron suficientes estudios en otras 7 subpoblaciones para estimar la prevalencia de *G. lamblia*.

Palabras clave: *Giardia lamblia*, revisión sistemática, metaanálisis, estudios transversales, preescolar, niño, Perú

ABSTRACT

The study aimed to determine the prevalence and distribution of *Giardia lamblia* in the Peruvian population between 1990 and 2018. A systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies was carried out. It was included original studies on the prevalence of *G. lamblia*, intestinal parasitism or cohort studies that included prevalence data, and diagnosed by parasitological examination, antigen detection, PCR or genetic analysis, published between 1990 and 2018 in Spanish, English, Portuguese or French and carried out in humans. Searches were performed in PubMed, Scopus, LILACS, SciELO, LIPECS, Google Scholar, and ALICIA. Analysis of heterogeneity was performed using Cochrane's Q test and publication bias using Egger's method with StatsDirect v. 3.2.7. The analysis included 33 sources that had information from 37 studies involving 10 109 individuals. The combined prevalence by the random effects method in the 37 studies was 30.4% (CI 95% 25.2-35.8); however, when analysing the subgroup in pre-schoolers and schoolchildren in 26 studies it was 29.1% (CI95% 24.5-34.0). Of every 100 people, 30 had *G. lamblia* and of every 100 pre-schoolers and schoolchildren, 29 had the parasite. Prevalence estimates according to sex and area of residence are not conclusive. Not enough studies were found in 7 other subpopulations to estimate the prevalence of *G. lamblia*.

Key words: *Giardia lamblia*, systematic review, meta-analysis, cross-sectional studies, preschool, child, Peru

INTRODUCCIÓN

La giardiasis es una parasitosis ocasionada por el protozooario *Giardia lamblia*, el cual es considerado sinónimo de *G. intestinalis* y *G. duodenalis*, que coloniza el duodeno y la porción superior del yeyuno (Einarsson *et al.*, 2016). Las personas que presentan síntomas manifiestan molestias dispépticas, vinagreras o regurgitaciones, heces grasosas y malolientes, dolor abdominal o diarrea y en casos severos síndrome de malabsorción (Minetti *et al.*, 2016).

G. lamblia es un parásito intestinal de presencia global (Minetti *et al.*, 2016), reportándose 280 millones de casos nuevos de infección por año (Einarsson *et al.*, 2016) y es la tercera causa de diarrea en menores de 5 años en las Américas (Pires *et al.*, 2015). Asimismo, la prevalencia en los países con ingresos altos se estima entre 2 a 7% y en los países con ingresos medios o bajos entre 20 a 30% (Fletcher *et al.*, 2012).

En los países desarrollados ocurren brotes asociados a la ingesta de agua cruda, no filtrada e inadecuadamente clorada (Marshall

et al., 1997; Adam *et al.*, 2016), contacto con aguas frescas y recreacionales (Welch, 2000), consumo de vegetales contaminados (Adam *et al.*, 2016), contaminación durante el cambio de pañales de los bebés (Hoque *et al.*, 2001), y mediante el contacto con animales (Adam *et al.*, 2016; Minetti *et al.*, 2016). En cambio, la giardiasis en países en desarrollo se asocia al saneamiento básico deficiente, hacinamiento (Prado *et al.*, 2003) e higiene individual o al consumo de agua no tratada (Núñez *et al.*, 2003).

En el Perú no se conoce la prevalencia real de *G. lamblia* a pesar de diversas publicaciones de prevalencia de este parásito, dado que la mayoría ha trabajado sobre muestras pequeñas y muy locales. Por otro lado, la giardiasis no está incluida en la lista de enfermedades de vigilancia obligatoria. En 2004, la Organización Mundial de la Salud incluyó a la giardiasis en la iniciativa de enfermedades olvidadas (Savioli *et al.*, 2006). Por ello, para aproximarse a su magnitud, es necesario una revisión sistemática y un metaanálisis para sintetizar la prevalencia global de la infección en la población peruana.

A pesar de ser una enfermedad muy frecuente, se han realizado pocos metaanálisis sobre la prevalencia de *G. lamblia* en el mundo. En los países nórdicos, la prevalencia estimada en población general asintomática en 13 estudios fue 2.97% con un IC95% de 2.64-3.31 y en población sintomática de 5.81% con un IC95% de 5.34-6.30% (Hörman *et al.*, 2004). En otra revisión sistemática con 16 estudios de Libia entre 2000 y 2015 se encontró una prevalencia de 4.6% (1.2-18.2%) en la población general y en personas con gastroenteritis de 4.8% (1.8-28.8%) (Ghenghesh *et al.*, 2016). En Brasil, en estudios publicados entre 1995 y 2015, los dos estados con prevalencias más altas fueron Minas Gerais (78.3%) y Sao Paulo (69.6%), y asociado con la pobreza (Coelho *et al.*, 2017), mientras que en Argentina se ha reportado hasta 64.8% de prevalencia (Rivero *et al.*, 2020). En el Perú, en una revisión na-

rrativa de la literatura se encontró una prevalencia de 33.6% en 140 fuentes secundarias que incluyeron a 201 estudios publicados entre 1943 y 1990 (Alarcón *et al.*, 1993). Ante esto, el objetivo del estudio fue determinar la prevalencia y distribución de *G. lamblia* en escolares y en otras subpoblaciones peruanas (población general, adultos, población nativa amazónica y niños de guarderías infantiles, entre otros) según el sexo y área de residencia entre 1990 y 2018.

MATERIALES Y MÉTODOS

A fin de sintetizar la prevalencia de *G. lamblia* (medida de interés) en escolares y en otras subpoblaciones peruanas se siguieron las recomendaciones para la presentación de una revisión sistemática de acuerdo con PRISMA (Moher *et al.*, 2009) (Figura 1). El protocolo del estudio fue aprobado por la Escuela de Posgrado de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM), Lima, Perú.

Identificación y Estrategias de Búsqueda

La localización y recuperación de los estudios observacionales sobre *G. lamblia* o enteroparasitosis, parasitismo intestinal y Perú, que incluye información proveniente de la literatura gris, fueron realizados de acuerdo con Lefebvre *et al.* (2008), en el primer cuatrimestre de 2018. Las búsquedas electrónicas se realizaron mediante los operadores booleanos y descriptores o palabras clave y en algunos casos se utilizaron filtros en las bases de datos de PubMed, Scopus, SciELO, Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS) y Literatura Peruana en Ciencias de la Salud (LIPECS) y en el repositorio ALICIA del CONCYTEC. Adicionalmente, se usó el buscador Google Académico (Cuadro 1).

Para la búsqueda de literatura gris, se revisaron en forma manual tesis no digitalizadas, resúmenes de congresos (parasito-

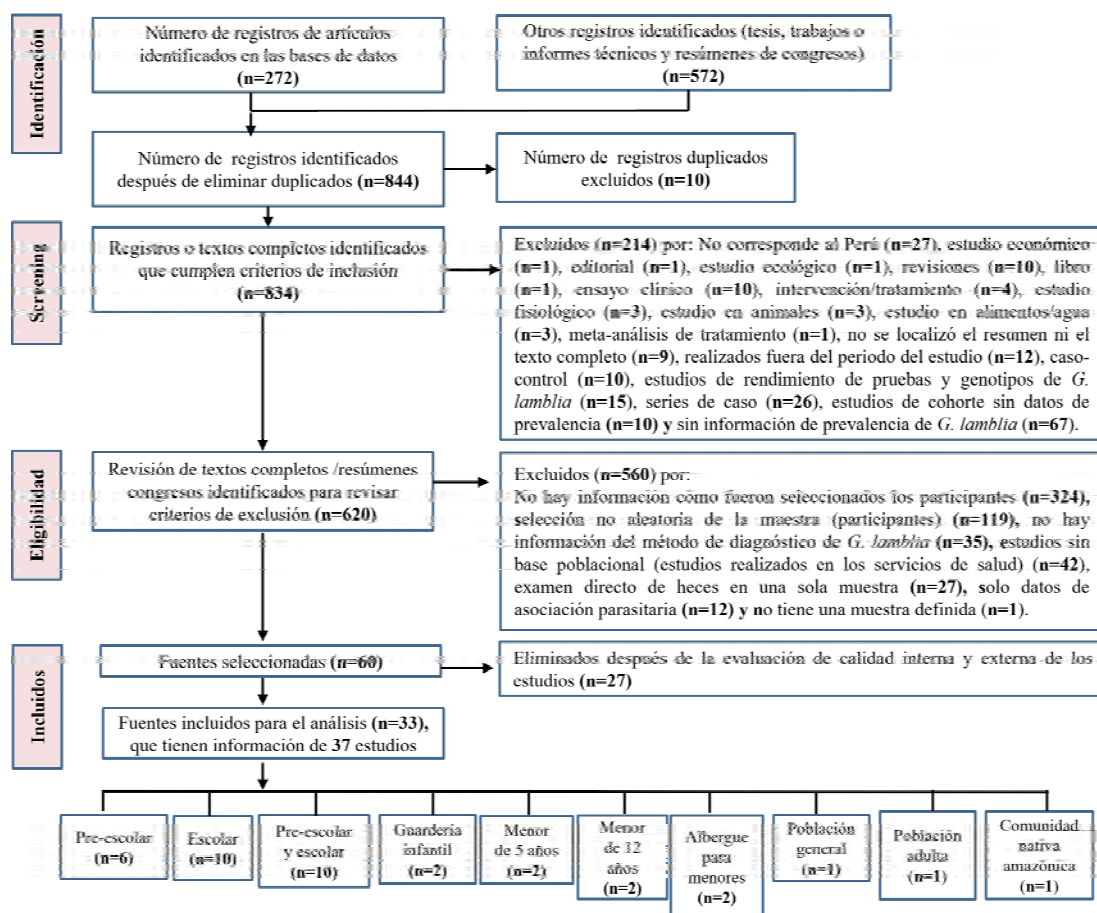


Figura 1. Algoritmo de selección de los estudios de prevalencia de *Giardia lamblia* en humanos en el Perú (1990-2018)

logía, enfermedades infecciosas, medicina interna, biología), informes de investigación y revistas locales no indizadas. Finalmente, se buscaron los artículos en la sección de referencias de los estudios.

Criterios de Elegibilidad

Se incluyeron los siguientes tipos de estudios:

- Estudios originales de prevalencia de *G. lamblia*, parasitismo intestinal, enteroparasitosis o geohelminthiasis que incluya datos de prevalencia de *G. lamblia*,
- Estudios de cohorte que incluyan datos de prevalencia,
- Estudios parasitológicos (al menos con examen directo con solución salina fisiológica y/o lugol), detección de antígenos por ELISA e inmunofluorescencia, PCR o análisis genético para el diagnóstico de *G. lamblia*,
- Estudios realizados en humanos.
- Publicados entre el 1 de enero de 1990 al 2 de abril de 2018 en español, inglés, portugués o francés,
- Se encuentren accesibles en formato físico en los centros de documentación de las universidades, institutos especializados, archivos personales y en las bases de datos: PubMed, Scopus, SciELO, LILACS y LIPECS, así como en el repositorio ALICIA

Giardia lamblia en el Perú

Cuadro 1. Estrategia de búsqueda electrónica en las bases de datos y motores de búsqueda utilizados en esta revisión sistemática

Base de datos o repositorio	Nº estrategia	Estrategia	Filtros	Fecha de búsqueda
PubMed	1	("giardia"[MeSH Terms] OR "giardia"[All Fields]) AND ("peru"[MeSH Terms] OR "peru"[All Fields])	Human	27-ene-2018
	2	("intestinal diseases, parasitic"[MeSH Terms] OR ("intestinal"[All Fields] AND "diseases"[All Fields] AND "parasitic"[All Fields]) OR "parasitic intestinal diseases"[All Fields] OR ("intestinal"[All Fields] AND "diseases"[All Fields] AND "parasitic"[All Fields]) OR "intestinal diseases, parasitic"[All Fields]) AND ("peru"[MeSH Terms] OR "peru"[All Fields])	Human	27-ene-2018
	3	("Giardia"[Mesh] OR "Giardiasis"[Mesh] OR giardia*[all fields] OR lamblias*[all fields]) AND (peru[mesh] OR peru*[all fields])	Human	2-abr-2018
Scopus	1	giardia OR intestinal AND parasites AND peru	Human	1-abr-2018
	2	intestinal AND parasites AND peru		1-abr-2018
	3	parasites AND peru		2-abr-2018
	4	(#2) AND (#3)		2-abr-2018
LILACS	1	Giardia Y Perú		16-ene-2018
	2	Parasitosis Y Perú		16-ene-2018
	3	Diarrea Y Perú Y Parasitosis		16-ene-2018
	4	Heces Y Parasitología Y Perú		16-ene-2018
	5	Enfermedades Y Parasitarias Y Intestinales Y Perú		16-ene-2018
SciELO	1	Giardia AND Perú		23-ene2018
	2	Parasitosis AND Perú		23-ene2018
LIPECS	1	Giardia		16-ene-2018
	2	Parasitosis		16-ene-2018
	3	Intestinales O Giardia		16-ene-2018
ALICIA	1	Giardia	Humano,	23-ene2018
	2	Parasitosis AND Intestinales	año y tesis	23-ene2018
Google académico	1	Giardia Y Perú	Español,	23-ene2018
			pdf	

Se excluyeron los estudios que no tenían una muestra definida, publicaciones cuyo texto completo no se lograron recuperar o que solo muestren asociaciones parasitarias, cuando el mismo estudio tuvo valores distintos de prevalencia en dos fuentes y no se puedan identificar la razón de la diferencia, fuentes sin información del método de diagnósti-

co de *G. lamblia* o haber utilizado únicamente el examen directo, que no hayan indicado el método de selección o que hayan utilizado métodos no aleatorios para seleccionar a los participantes, o que sean estudios sin base poblacional (realizados en pacientes que acuden a los servicios de salud) (Figura 1).

Cuadro 2. Características de los estudios seleccionados sobre prevalencia de *Giardia lamblia* en 37 estudios, Perú (1990-2018) – Parte I

Departamento	Muestra (n)	Población	Método de diagnóstico de <i>G. lamblia</i>	Selección de participantes	Edad (años)	Autor
La Libertad	156	Guarderías infantiles	ED+Ritchie+TSET+BML	Censo	0.5-4	Esquives y Montenegro (1994)
Arequipa	104	Guarderías infantiles	ED+Teleman	Censo	0-3	Martínez-Barrios <i>et al.</i> (2011)
Huancavelica	462	< 5 años	Kato Katz+TSET	Probabilístico multietápico	1-4.9	Gonzales <i>et al.</i> (2015)
Ucayali	485	< 5 años	Kato Katz+TSET	Probabilístico multietápico	1-4.9	Gonzales <i>et al.</i> (2015)
Loreto	230	Menores de 12 años	ED+ Faust+Ritchie	Censo	0-10	Ríos <i>et al.</i> (2003)
Callao, Lima	110	Menores de 12 años	ED+SET+BML	Cohorte	0-10	Cooper <i>et al.</i> (2017)
Loreto	121	Albergues de menores	ED+Faust	Censo	6-15	Nogueira (1991)
Lima	258	Albergues de menores	Ritchie+IF <i>G. lamblia</i>	Censo	<18	Bailey <i>et al.</i> (2013)
Lambayeque	106	Población general	ED+TSET+BML	Aleatorio, estratificado por conglomerados, polietápico	27.8±16.9	Mera-Olivares <i>et al.</i> (2013)
Cajamarca	256	Adulta	ED+SRC	Muestreo aleatorio	17-58	Roldán <i>et al.</i> (2009)
Madre de Dios	215	Comunidad nativa amazónica	ED+SRC+Kato Katz	Censo	13.9* (5.9-27.5) (RIQ)	Cabada <i>et al.</i> (2014)
Loreto	150	Pre-escolar	ED+SET+BML	MAS	4.5-4.9	Rodríguez (1999)
Loreto	208	Pre-escolar	ED+Faust+SET	Censo	1-6	Cachique <i>et al.</i> (2002)
La Libertad	100	Pre-escolar	ED+Ritchie+Willis	Censo	3-6	Pereda (2005)
La Libertad	842	Pre-escolar	ED+Teleman	MAS con afijación proporcional	3-6	Urbina-Reyna y Jara (2007)
Cajamarca	371	Pre-escolar	ED+TSET+SRC+ELISA <i>Giardia</i>	MEP	3-5	Rodríguez-Ulloa (2011)
La Libertad	100	Pre-escolar	ED+Ritchie	Censo	3-6	Galarreta y Jara (2017)
Lima	301	Escolar	ED+Kato Katz	Muestreo aleatorio sistemático	6-10	Luna <i>et al.</i> (1994)
Piura	285	Escolar	ED+Teleman	Censo	6-16	Alayza (1997)

ED=Examen directo, TSET= Técnica de sedimentación espontánea en tubo, BML= Baerman modificado por Lumbreras, SRC=Sedimentación rápida en copa, IF=Inmunofluorescencia, MAS=Muestreo aleatorio simple, RIQ=Rango intercuartilico, *mediana; MEP=Muestreo estratificado polietápico

Giardia lamblia en el Perú

Cuadro 3. Características de los estudios seleccionados sobre prevalencia de *Giardia lamblia* en 37 estudios, Perú (1990-2018) – Parte II

Departamento	Muestra (n)	Población	Método de diagnóstico de <i>G. lamblia</i>	Selección de participantes	Edad (años)	Autor
Lambayeque	253	Escolar	ED+BML	Muestreo aleatorio estratificado	6-12	Díaz (1997)
Puno	338	Escolar	ED+Kato Katz	Muestreo aleatorio	5-15 (10.1±29)	Esteban <i>et al.</i> (2002)
Loreto	350	Escolar	ED+Faust+SET	Muestreo estratificado	6-12	Tello (2001)
La Libertad	369	Escolar	ED+Teleman	MAS	6-13	Díaz-Limay <i>et al.</i> (2002)
Moquegua	187	Escolar	Teleman modificado	Muestreo aleatorio	6-12	Falcón (2013)
Huánuco	171	Escolar	ED	Censo	5-11	Chávez y Figueroa (2017)
Cajamarca	270	Escolar	Sedimentación Rápida Modificada por Lumbreras, TSET	Estratificado, polietápico con afijación proporcional	6-12	Rodríguez (2016)
Cajamarca	253	Escolar	Sedimentación Rápida Modificada por Lumbreras, TSET	Estratificado, polietápico con afijación proporcional	6-12	Rodríguez (2016)
Cajamarca	418	Pre-escolar y escolar	ED+Faust	MAS	3-15	Chang del Pino <i>et al.</i> (1998)
Junín	161	Pre-escolar y escolar	SR+Formol eter+Kato Katz	Censo	1-16	Espinoza <i>et al.</i> (2007)
Cajamarca	237	Pre-escolar y escolar	SR+Formol eter+Kato Katz	Censo	1-16	Espinoza <i>et al.</i> (2007)
Puno	236	Pre-escolar y escolar	SR+Formol eter+Kato Katz	Censo	1-16	Espinoza <i>et al.</i> (2007)
La Libertad	845	Pre-escolar y escolar	ED+Willis+SRC+Sheater +Ritchie+ Teleman+Kato Katz+BML	Censo	6* RIQ (4-8)	Pérez-Cordón <i>et al.</i> (2008a)
Lambayeque	182	Pre-escolar y escolar	ED+SRC	Muestreo aleatorio	SD	Espinoza <i>et al.</i> (2008)
Lambayeque	130	Pre-escolar y escolar	ED+BML	Muestreo aleatorio estratificado	1-9	Malca (2011)
Cusco	240	Pre-escolar y escolar	ED+SRC	Censo	3-12	Cabada <i>et al.</i> (2015)
Lambayeque	133	Pre-escolar y escolar	ED+ELISA Giardia	MAS	3-10	Monteza y Rentería (2015)
Cajamarca	476	Pre-escolar y escolar	Kato Katz	Muestreo aleatorio	2-18	Gonzáles <i>et al.</i> (2011)

ED=Examen directo, TSET= Técnica de sedimentación espontánea en tubo, BML= Baerman modificado por Lumbreras, SRC=Sedimentación rápida en copa, MAS=Muestreo aleatorio simple, RIQ=Rango intercuartílico, *mediana

Selección de los Estudios

La selección de los estudios potencialmente elegibles fue realizada en tres etapas: Primero se revisó el título y/o el resumen del estudio, en el caso de algunas tesis o informes que no tenían un resumen se revisó el título y parte del texto completo. En el segundo paso, se evaluó el resumen y/o el texto completo de las fuentes para posibles descartes de acuerdo con los criterios de exclusión; en tanto que en el tercer paso se revisaron los textos completos. Estudios dudosos fueron revisados en dos oportunidades y/o en consulta con el grupo de autores para su posible inclusión por consenso.

Antes de la extracción de los datos, se evaluó la calidad de estos y la validez del estudio mediante una lista de chequeo en MS-Excel[®], utilizada para estudios transversales (Barra *et al.*, 2008). Este instrumento considera 27 ítems (objetivo, participantes, definición y medición de variables, análisis y confusión, entre otros), clasificándose como «muy bien», «bien», «regular» y «mal».

Extracción de Datos

Los estudios seleccionados desde la primera etapa fueron codificados en forma correlativa a una base de datos en MS-Excel[®]. Los datos incluyeron: autor(es), fuente de información (revista, congreso científico o tesis), año de publicación y el título del artículo. En la segunda etapa de selección, se agregó si el estudio fue seleccionado o no y el motivo de exclusión. En la tercera etapa se agregó el método de diagnóstico, número de muestras de heces examinadas, método de selección de los sujetos, el año en que se recogieron las muestras de heces para el examen parasitológico y el tipo de población. Además, se consultó con el autor en un estudio que no había identificado el año de toma de muestras, y en el estudio de Cooper *et al.* (2017) se optó por tomar la primera de las dos mediciones de prevalencia.

Solo a los estudios clasificados en las categorías de «muy bien», «bien» y «regular» se les extrajo los valores de prevalencias globales, de acuerdo con el sexo y área de residencia. En los estudios que no tenían el número de «infectados» (numerador), se calcularon a partir de la prevalencia y si la fuente tenía más de una muestra independiente a nivel de departamento, se consideró como otro estudio para el análisis. Los estudios con datos discordantes en la prevalencia por sexo o área de residencia no se tomaron en cuenta para el subanálisis.

Análisis Estadístico

El análisis de heterogeneidad de Q de Cochrane se realizó por el método de efectos aleatorios de Der Simonian y Laird y se aceptó que existe heterogeneidad si el valor p fue <0.1 (Higgins *et al.*, 2003). La estimación de la prevalencia de *G. lamblia* a un intervalo de confianza (IC) al 95% fue realizada a través del diagrama de bosque (*forest plot*). Asimismo, se realizó el análisis de sesgo de publicación mediante el test de Egger y el test correlación de Begg y Mazumdar utilizando el estadístico Kendall's tau a un nivel de confianza de 95% (Begg y Mazumdar, 1994). Se consideró que había sesgo de publicación si el p valor fue <0.05. Los análisis se hicieron con el software StatsDirect v 3.2.7 (<https://www.statsdirect.com/>).

Primero se realizó un metaanálisis exploratorio para estimar la prevalencia de todos los estudios incluidos. Luego se hizo un análisis (heterogeneidad, diagrama de bosque y sesgo de publicación) por subgrupos (subpoblaciones) con cuatro o más estudios seleccionados para el análisis por sexo y área de residencia. Los estudios que no tenían muestras independientes para más de una población fueron analizados como una sola subpoblación.

Consideraciones Éticas

El protocolo de este estudio, por utilizar fuentes secundarias, fue exceptuado de la revisión ética por el Comité Institucional de Ética en Investigación del Instituto de Medicina Tropical «Daniel A. Carrión» de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Al evaluar la calidad de las fuentes se quedaron 33 artículos para la evaluación, los cuales contenían información de 37 estudios (Figura 1) y 10 109 participantes. Del total de fuentes incluidas, 20 correspondieron a fuentes de la literatura gris (revistas locales y tesis).

Las características geográficas, demográficas, tipo de población, y tamaño de la muestra, entre otros, se muestran en los cuadros 2 y 3. Los estudios proceden de 15 departamentos y de la Provincia Constitucional de Callao. La mayoría corresponde a preescolares y escolares. En todos los estudios se utilizaron exámenes parasitológicos, solo en dos de ellos (Bailey *et al.*, 2013; Rodríguez-Ulloa, 2011) combinaron con la detección de antígenos de *G. lamblia* (cuadros 2 y 3).

La estimación de la prevalencia combinada en 37 estudios (total de estudios) que incluyó a 10 109 participantes fue 30.4% con un IC 95% de 25.2-35.8 (Figura 2). Luego se realizó un subanálisis, pero solo en el subgrupo de pre-escolares y escolares, dado que solo se identificaron de 1 a 2 estudios en otras 7 poblaciones, que no permitió el subanálisis en cada una de ellas. El metaanálisis en pre-escolares y escolares en 26 estudios, mostró una heterogeneidad sustancial ($Q=528.4$, $gl=25$), $p<0.0001$ e $I^2=95.3\%$ IC95% (94.3-96.0). La prevalencia combinada por el método de efectos aleatorios pre-escolares y escolares fue 29.1% IC95% (24.5-34.0) (Figura 3).

El análisis de sesgo de publicación en 26 estudios no mostró asimetría por el test de Egger 9.2 IC95% (5.1-13.2), $p=0.0001$ y por el test de correlación de Kendall's tau fue 0.421538, $p=0.0022$. El gráfico del embudo se muestra en la Figura 3. El metaanálisis en cuatro estudios con 351 niños preescolares, escolares y en conjunto mostró heterogeneidad importante ($Q=16.3$, $gl=3$), $p=0.0009$ e $I^2=81.7\%$ IC95% (29.8-91.2). La prevalencia combinada por el método de efectos aleatorios fue 35.2% IC95% (23.9-47.5) (Figura 4). El análisis de sesgo de publicación en 4 estudios en niños pre-escolares y escolares mostró asimetría por el test de Egger 7.7 IC95% (-4,3-19.8) $p=0.111$ y por el test de Kendall fue 0.6667, $p=0.333$. El gráfico de embudo se presenta en la Figura 4.

Por otro lado, el análisis de 4 estudios en 306 niñas en edad pre-escolar y escolar mostró heterogeneidad sustancial ($Q=13.09098$), $gl=3$, $p=0.0044$ y el $I^2=77,1\%$ IC95% (0-89.6%). La prevalencia combinada por el método de efectos aleatorios fue 33.3% IC95% (22.6-45.1) (Figura 5). El análisis de sesgo de publicación por el test de Egger en esta población no mostró asimetría: 6.3 IC95% (5.6-7.0) $p=0.0006$, pero mediante el test de Kendall fue 0.6667, $p=0.333$. El gráfico del sesgo se muestra en la Figura 5.

En cambio, el metaanálisis en cinco estudios en áreas urbanas en pre-escolares, escolares y en conjunto ($n=976$) mostró heterogeneidad importante ($Q=33.3$, $gl=4$), $p<0.0001$ y el valor de $I^2=88\%$ IC95% (72.1-93.1). La prevalencia combinada por el método de efectos aleatorios fue 27.8% IC95% (19.9-36.5) (Figura 6). Por otro lado, el análisis del sesgo de publicación por el test de Egger mostró asimetría 7.0 IC95% (-5,9-20.0) $p=0.1845$ y el test de Kendall fue 0.6, $p=0.2333$. El gráfico del sesgo se muestra en la Figura 6. Por su parte, en seis estudios en áreas rurales en escolares ($n=826$) mostró homogeneidad sustancial ($Q=21.7$, $gl=5$, $p=0.0006$) e $I^2=77.1\%$ IC95% (33.5-88.0). La prevalencia combinada por el método de efectos aleatorios fue 29.9% IC95% (24.5-35.6)

(Figura 7). El análisis del sesgo de publicación por el test de Egger mostró asimetría 4.5 IC95% (-1.05–10.07), $p=0.0878$ y el test de Kendall fue 0.6, $p=0.1361$. El gráfico de embudo se muestra en la Figura 7. No se realizó el análisis en preescolares y escolares en áreas urbano-marginales porque solo había tres estudios con datos de prevalencia.

La prevalencia combinada en 33 fuentes que contenían 37 estudios fue 30.4% (IC95% 25.2-35.8%); sin embargo, la representatividad es limitada y el riesgo de infectarse en los subgrupos es diferente (Rodríguez-Morales *et al.*, 2016; Ibáñez-Cervantes *et al.*, 2018). El análisis en preescolares y escolares como un solo subgrupo, a pesar de tener heterogeneidad sustancial y sesgo de publicación, la prevalencia combinada en 26 estudios fue de 29.1% (IC95% 24.5-34.0). En estudios transversales se espera algún grado de heterogeneidad y por ello se recomienda el uso del método de efectos aleatorios (Deeks *et al.*, 2008), donde la heterogeneidad podría explicarse por los diferentes métodos de diagnóstico (parasitológicos y antigénicos) utilizados para identificar *G. lamblia* en las muestras de heces, así como por el pequeño tamaño muestral de algunos estudios, entre otras razones. Parte de estos argumentos motivaron a Coelho *et al.* (2017) en Brasil para no realizar la estimación global de la prevalencia de *G. lamblia*.

La prevalencia combinada entre todos los estudios seleccionados y entre los preescolares y escolares en este metaanálisis tienen menor variabilidad que la prevalencia encontrada en 46 estudios en Brasil en la población general, publicados entre 1995 a 2015, con valores entre 1.0 a 78.3%. De estos, solo uno fue en un colegio público (61.1%) y el otro en un colegio privado (9.7%) (Coelho *et al.*, 2017), diferencias que pueden deberse a los criterios de inclusión, así como a la evaluación de la calidad y validez entre los estudios incluidos. La prevalencia combinada en

preescolares y escolares en el presente metaanálisis fue también más alta que la encontrada en 13 estudios en países nórdicos de una población general (2.97%), donde los estudios clínica y metodológicamente no fueron heterogéneos (Hörman *et al.*, 2004), así como, en personas sin y con gastroenteritis en 16 estudios publicados entre 2000 y 2015 en Libia, que tuvieron una media de la prevalencia de 4.6 y 4.8%, respectivamente (Ghenghesh *et al.*, 2016). En Argentina, en 25 657 participantes en una revisión sistemática entre 1984 a 2019, la prevalencia promedio en asintomáticos fue 22.4% (3.4-64.8) (Rivero *et al.*, 2020); sin embargo, estos autores no estimaron la prevalencia combinada. El único estudio en el Perú con una muestra grande solo fue una revisión clásica, con una gran variabilidad en la prevalencia promedio en preescolares (13%; 0-27.6%) y en escolares (22.2%; 1.8-53%) en estudios publicados entre 1949 y 1990 (Alarcón *et al.*, 1993).

La elevada prevalencia de *G. lamblia* identificada en los estudios incluidos y en los preescolares y escolares podría ser multifactorial, incluyendo el número de menores de cinco años en casa, presencia de basura, desagüe cerca de la vivienda y ausencia de baño (Prado *et al.*, 2003), vivienda con piso de tierra, antecedente de contacto con animales domésticos (Monteza y Rentería, 2015). En el Perú, en una cohorte, el tener hermanos y el criar aves han sido identificados como factores de riesgo (Rogawski *et al.*, 2017) y se considera que prácticas inadecuadas de higiene individual podrían favorecer la transmisión fecal-oral (Redlinger *et al.*, 2002; Rodríguez-Ulloa, 2011).

Otras posibilidades de infección serían a través del agua y alimentos. En el 93.3% de muestras de agua superficial del río Rímac (Lima y el Callao) se encontraron quistes del genotipo AII de *G. duodenalis* (Bautista *et al.*, 2018). También, se identificó *Giardia* en

Giardia lamblia en el Perú

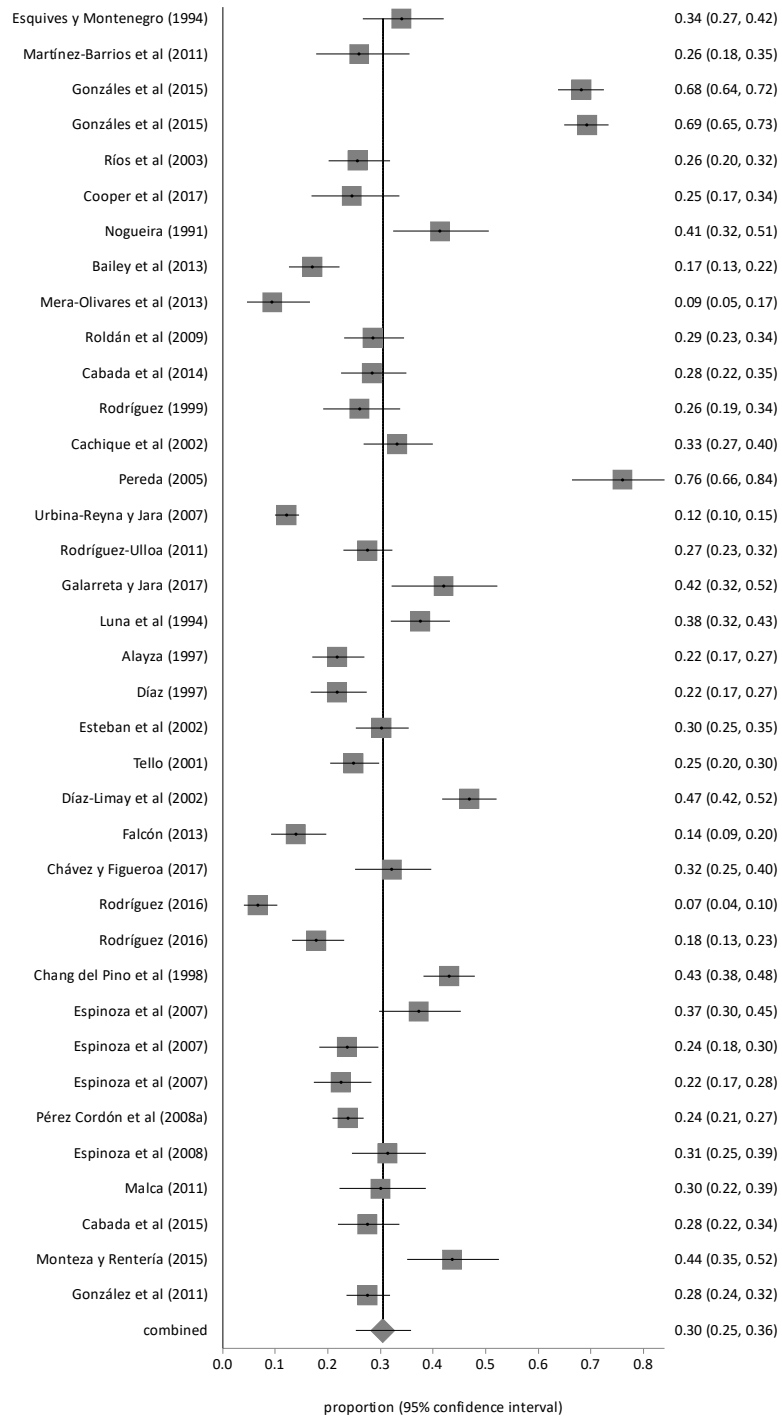


Figura 2. Prevalencia combinada de *Giardia lamblia* a través del diagrama de bosque en 37 estudios realizados en Perú (1990-2018)

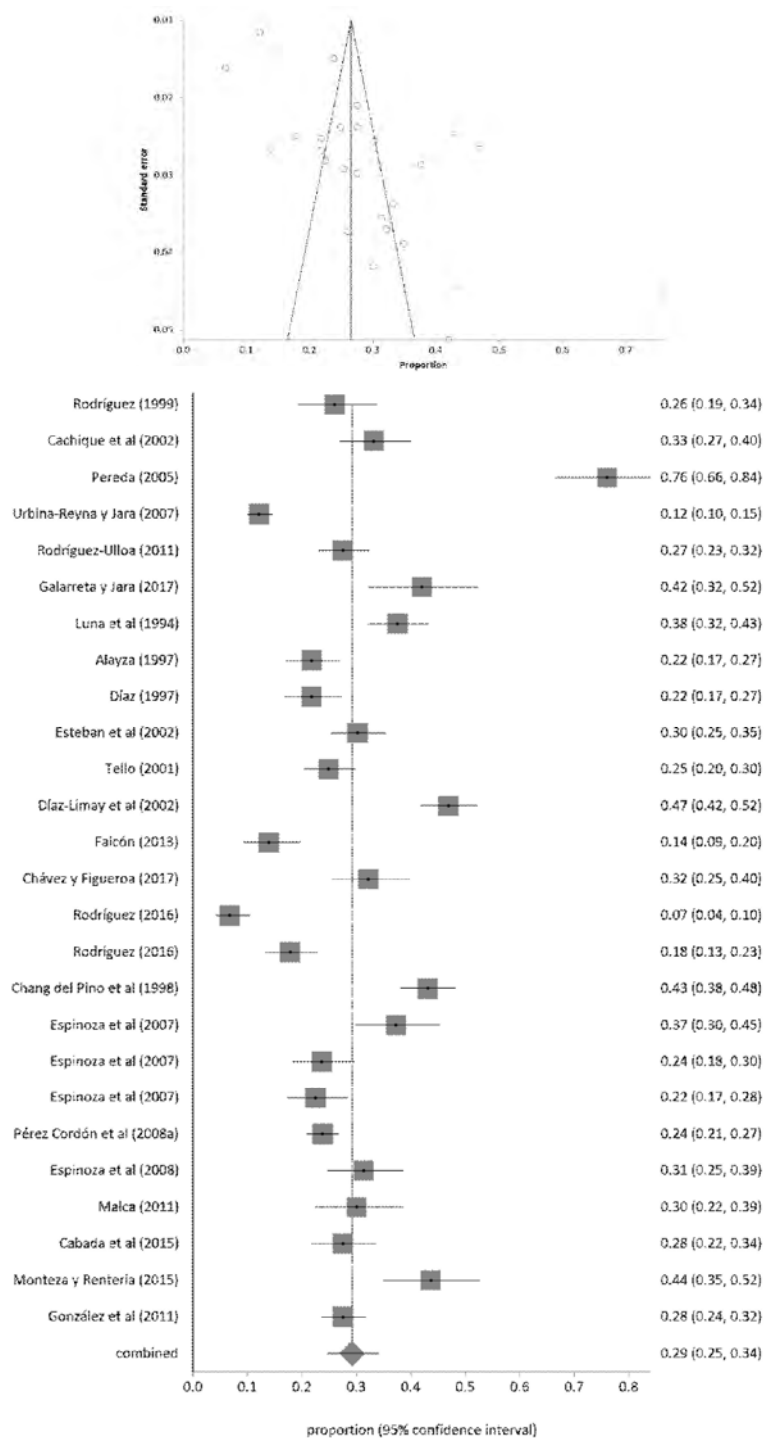


Figura 3. Parte superior: Análisis del sesgo de publicación por el método de Egger por el diagrama de embudo en 26 estudios en preescolares y escolares. Perú (1990-2018). Parte baja: Prevalencia combinada de *Giardia lamblia* a través del diagrama de bosque en 26 estudios en preescolares y escolares, Perú

Giardia lamblia en el Perú

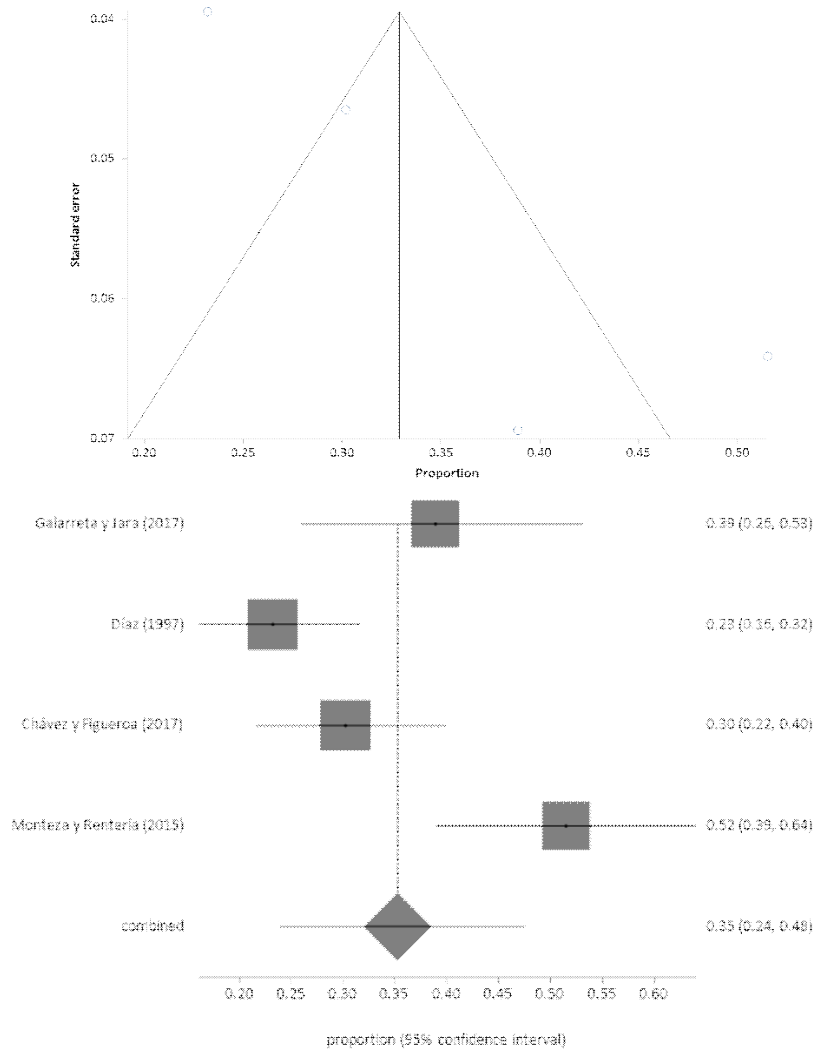


Figura 4. Parte superior: Análisis del sesgo de publicación por el método de Egger en cuatro estudios en niños en edad preescolar y escolar. Perú (1990-2018). Parte baja: Estimación de la prevalencia de *Giardia lamblia* por el diagrama de bosque en cuatro estudios en niños en edad preescolar y escolar.

muestras de agua de pozos y acequias en La Libertad (Murga-Gutiérrez, 2001; Pérez-Cordón *et al.*, 2008), así como en vegetales de tallo corto como la lechuga en Ica, Lima y Trujillo (Villanueva y Silva, 1998; Tananta *et al.*, 2003; Pérez-Cordón *et al.*, 2008). Después del tratamiento de aguas residuales en una planta en Lima, los quistes del parásito aún se encontraban presentes en 4.7% de las

muestras (Iannacone, 2002). Además, el 63.6% de las muestras de agua fueron positivas al protozoo en los puntos de entrada de una planta de tratamiento de agua residual en Lima y la presencia de los genotipos A y B (Ulloa-Stanojloviæ *et al.* 2016) sugiere que las aguas residuales aún contienen quistes de *Giardia*.

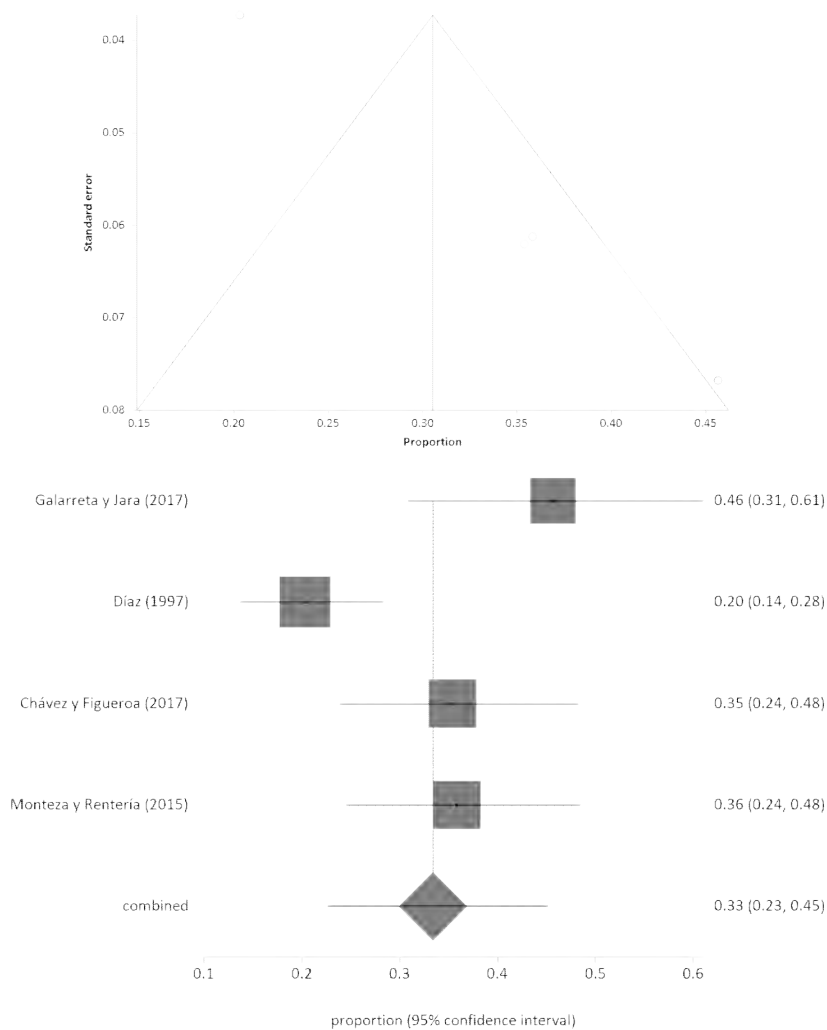


Figura 5. Parte superior: Análisis del sesgo de publicación por el método de Egger por diagrama de embudo en cuatro estudios en niñas pre-escolares y escolares. Perú (1990-2018).. Parte baja: Estimación de la prevalencia combinada de *Giardia lamblia* por el diagrama de bosque en cuatro estudios en niñas en edad preescolar y escolar.

Los niños pueden beber el agua directamente del caño debido a la escasa educación en el consumo de agua hervida y en ausencia de los padres. Se sabe que el 80.5% de menores de 5 años en el Perú residen en hogares con agua con niveles de cloro no adecuados y el 61.7% viven en hogares con agua contaminada con coliformes y *Escherichia coli* (Miranda *et al.*, 2010). En otro estudio, solo entre 4.3 y 8.6% de las muestras de agua de las viviendas en Huancavelica, Huánuco

y Cajamarca fueron de buena calidad desde el punto de vista bacteriológico (Tarqui-Mamani *et al.*, 2016).

En el Perú no se conoce la real magnitud de la transmisión zoonótica de *G. lamblia*. En un estudio con 22 familias, se identificaron los genotipos C y D del parásito en sus perros, pero estos no estaban asociados a la infección humana (Cooper *et al.*, 2010). Por otro lado, se han reportado prevalencias en-

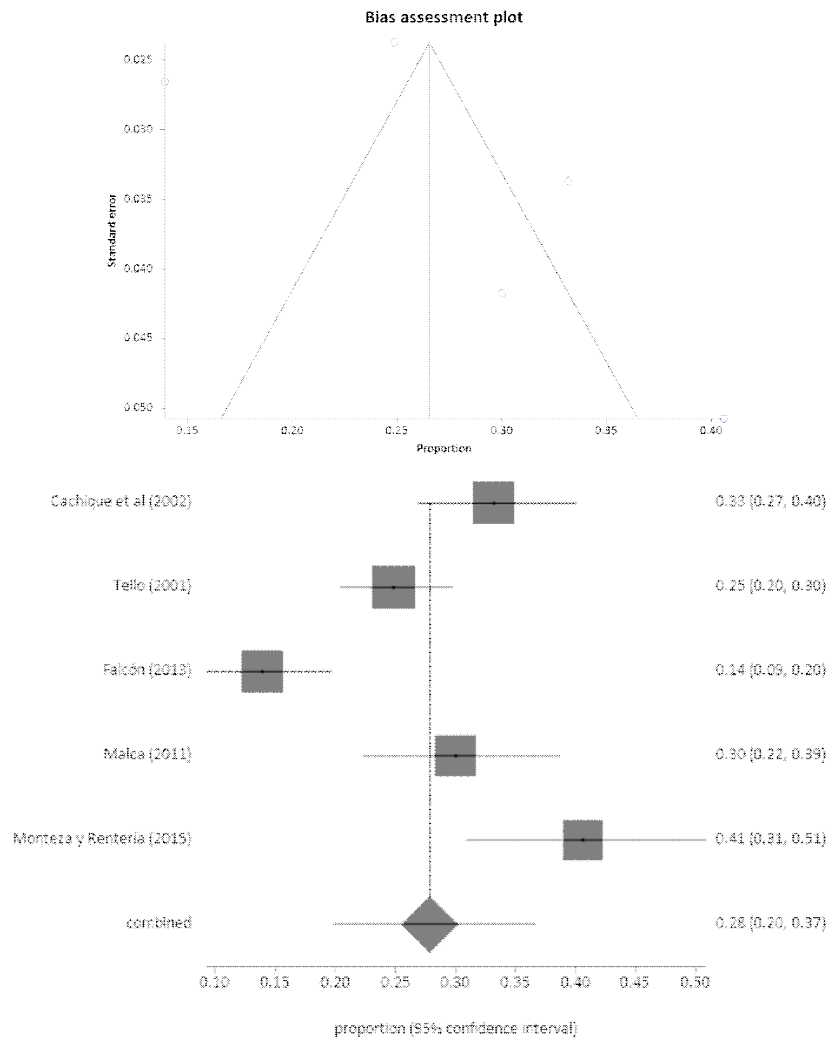


Figura 6. Parte superior: Análisis del sesgo de publicación por el método de Egger por diagrama de embudo en 5 estudios en preescolares y escolares que residen en áreas urbanas. Perú (1990-2018). Parte baja: Estimación de la prevalencia combinada de *G. lamblia* por el diagrama de bosque en 5 estudios en preescolares y escolares de áreas urbanas

tre 8.8 y 9.4% de *Giardia* sp en canes en Lima y Callao (Zárate *et al.*, 2003; Araujo *et al.*, 2004), sin llegar a identificar los genotipos del parásito.

En este metaanálisis, la prevalencia combinada en preescolares y escolares en cuatro estudios con niños fue ligeramente más alto (35.2%) que en otros cuatro estudios con

niñas (33.3%); sin embargo, estos resultados no son concluyentes. Estudios en Libia (Ghenghesh *et al.*, 2016) y en Serbia (Nikoliæ *et al.*, 2011) tampoco encontraron diferencias de acuerdo al sexo. Estos resultados podrían ser esperados, dada la similitud de hábitos alimentarios (Rodríguez-Ulloa *et al.*, 2011). Asimismo, la prevalencia combinada fue ligeramente más alta (29.9%) en prees-

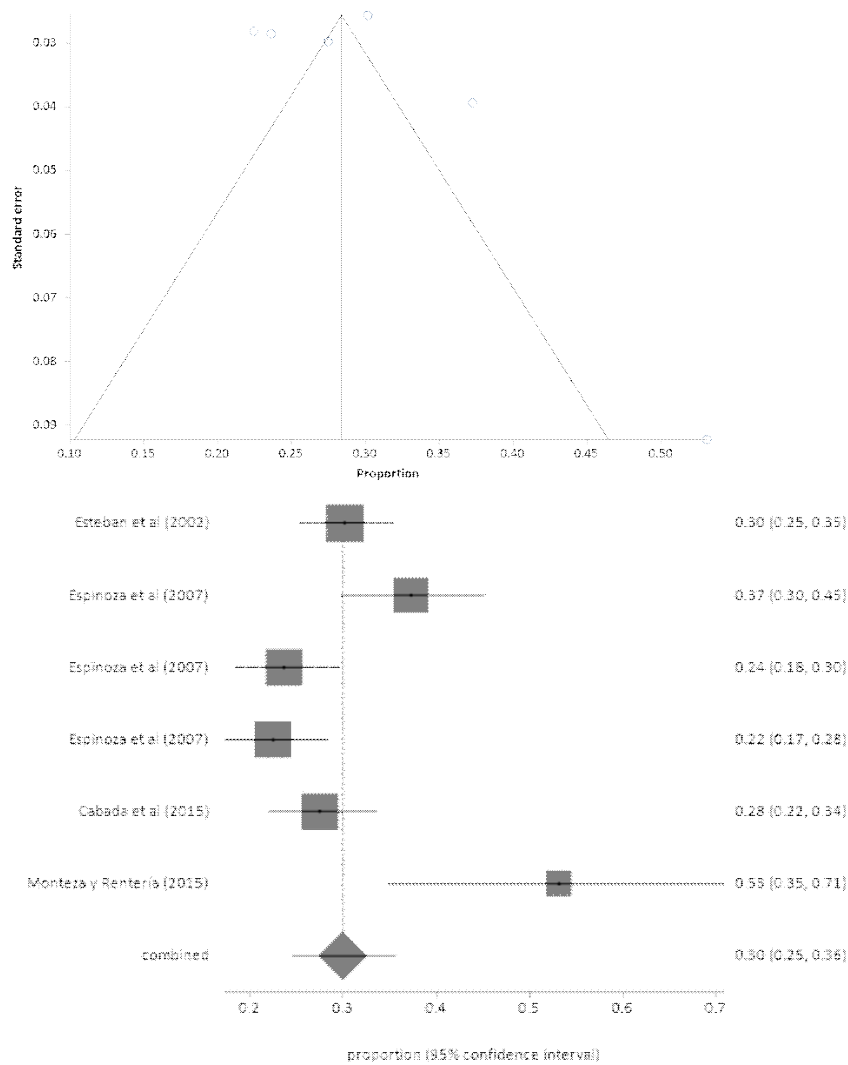


Figura 7. Parte superior: Análisis del sesgo de publicación por el método de Egger por diagrama de embudo en seis estudios en pre-escolares y escolares de áreas rurales. Perú (1990-2018). Parta baja: Estimación de la prevalencia combinada de *Giardia lamblia* en seis estudios en preescolares y escolares de áreas rurales

colares y escolares en áreas rurales en seis estudios que en cinco estudios en poblaciones de zonas urbanas (27.8%), pero tampoco son concluyentes. No se encontraron suficientes estudios para estimar la prevalencia combinada en residentes en áreas urbano-marginales, donde la prevalencia podría ser más elevada. En Libia se encontró que *G. lamblia* es hiperendémica en 19 áreas urba-

no-marginales (Nikoliæ *et al.*, 2011). En el Perú, en estudios individuales, se sugiere que predomina en zonas urbano-marginales, tanto en albergues (Nogueira, 1991) como en preescolares (Pereda, 2005); sin embargo, se requieren más estudios para corroborar este hallazgo. En una revisión sistemática en Argentina, los autores encontraron que la prevalencia de *Giardia* spp es mayor en meno-

res de 15 años nativos de la región del norte y de áreas peri-urbanas de la región Pampas (Rivero *et al.*, 2020).

Uno de los aportes importantes de este metaanálisis es que de las 60 fuentes que ingresaron para la evaluación de la calidad interna y externa, el 48.4% de las fuentes correspondieron a la literatura gris comparado con el 68.4% que fueron de fuentes de trabajos publicados en revistas indexadas. Así, 60.6% (20/33) de las fuentes corresponden a la literatura gris (revistas locales y tesis). La incorporación de literatura gris (estudios publicados en idiomas diferentes al inglés, estudios no publicados, tesis, resúmenes de congresos, etc.) son muy útiles cuando existen pocos estudios relevantes (Hartling *et al.*, 2017), como en el presente estudio. Metodológicamente, la literatura gris puede reducir el sesgo de publicación, aumentar la exhaustividad y la puntualidad de las revisiones y fomentar una proporcionalidad en el uso de la evidencia disponible (Paez, 2017). Por ello, es importante incluirla; además, se considera que una estrategia de búsqueda de literatura gris cuidadosamente planificada puede ser un componente invaluable de una revisión sistemática (Paez, 2017), como en este metaanálisis.

Entre las limitaciones de esta revisión está la heterogeneidad sustancial al análisis de la prueba de Q de Cochrane, el tamaño muestral pequeño de algunos estudios, así como diferentes métodos de selección de los participantes y de diagnóstico de las muestras (parasitológicas y antigénicas); sin embargo, 36/37 estudios utilizaron pruebas parasitológicas de concentración combinados en su mayoría con exámenes directos, que reduce el sesgo de medición. Además, como debilidades se puede indicar la revisión de los artículos por un solo investigador, el haber evaluado un periodo amplio (29 años), lo que puede haber afectado la prevalencia de *G. lamblia* en el Perú y la limitación de haber incluido estudios transversales. Es posible que el valor de la prevalencia de *G. lamblia* reportado se encuentre sobreestimado debido a la mejora de las condiciones socioeco-

nómicas en los últimos 20 años. Otra limitante es que no se incluyeron estudios de prevalencias en animales y en alimentos para tener un mapeo completo de la magnitud de la giardiasis en el país.

En cambio, entre las fortalezas del estudio están el uso de un instrumento estandarizado para la evaluación de calidad y validez de estudios transversales (Barra *et al.*, 2008), y solo los mejores estudios fueron seleccionados para el análisis, lo que garantiza la robustez los resultados, independientemente, si se trata de literatura gris o no. Además, la identificación de una importante fuente de literatura gris debido a las estrategias de búsqueda y el análisis de los subgrupos que han permitido mapear la prevalencia de *G. lamblia* en el país. Finalmente, los estudios que utilizaron el examen directo en una única muestra de heces fueron eliminados en la selección para este metaanálisis, debido a su baja sensibilidad (Marti y Koella, 1993; Cartwright, 1999; Branda *et al.*, 2006), lo que le da mayor robustez a este estudio.

CONCLUSIONES

- La prevalencia global combinada de *G. lamblia* en el Perú obtenida a través de un metaanálisis en 37 estudios publicados entre 1991 a 2017 con 10 109 participantes fue 30.4% IC95% (25.2-35.8%).
- De cada 100 personas, 30 tenían *G. lamblia* y de cada 100 pre-escolares y escolares, 29 tenían el parásito.
- La estimación de la prevalencia de acuerdo con el sexo y al área de residencia no son concluyentes.
- No se encontraron suficientes estudios en otras siete subpoblaciones (niños de guarderías infantiles, menores de 5 años, menores de 12 años, población de albergue para menores, población general, población adulta y población nativa amazónica), aparte de los pre-escolares y escolares para estimar la prevalencia de *G. lamblia*.

Agradecimientos

Se agradece a Nélida Murga-Gutiérrez (q.e.p.d.) de la Universidad Nacional de Trujillo, Rolando Ayaqui de la Universidad Nacional San Agustín de Arequipa, Otto Ríos de la Universidad Nacional de la Amazonia, Iquitos y a Soledad Juárez de la Universidad Nacional Pedro Ruíz Gallo, Lambayeque, por facilitar parte de las fuentes locales que permitieron realizar el estudio.

LITERATURA CITADA

1. **Adam EA, Yoder JS, Gould LH, Hlavsa MC, Gargano JW. 2016.** Giardiasis outbreaks in the United States, 1971-2011. *Epidemiol Infect* 144: 2790-801. doi: 10.1017/S0950268815003040
2. **Alarcón J, Castro C, Murillo J. 1993.** Prevalencia de giardiasis en encuestas parasitológicas publicadas en la literatura peruana, 1943-1990. *Rev Peru Epidemiol* 6: 5-17
3. **Alayza CEW. 1997.** Frecuencia de enteroparasitosis en escolares de la EP 14543 del caserío de Huarmaca, distrito de Huarmaca, provincia de Huanca-bamba, Piura 1996. Tesis de Bachiller en Medicina. Lima: Universidad Nacional de Trujillo. 28 p.
4. **Araujo TW, Chávez VA, Casas AE, Falcón PN. 2004.** Prevalencia de *Giardia* sp en *Canis familiaris* de los distritos de la Provincia Constitucional del Callao. *Rev Inv Vet Perú* 15: 145-150. doi: 10.15381/rivep.v15i2.1587
5. **Bailey C, Lopez S, Camero A, Taiquiri C, Arhuay Y, Moore DA. 2013.** Factors associated with parasitic infection amongst street children in orphanages across Lima, Peru. *Pathog Glob Health* 107: 52-57. doi: 10.1179/2047773213Y-0000000073
6. **Barra S, Elorza-Ricart JM, Sánchez E. 2008.** Instrumento para la lectura crítica y la evaluación de estudios epidemiológicos transversales. *Gac Sanit* 22: 492-497.
7. **Bautista M, Bonatti TR, Fiuza VRDS, Terashima A, Canales-Ramos M, José J, Franco RMB. 2018.** Occurrence and molecular characterization of *Giardia duodenalis* cysts and *Cryptosporidium* oocysts in raw water samples from the Rímac River, Peru. *Environ Sci Pollut R* 25: 11454-11467. doi: 10.1007/s11356-018-1423-6
8. **Begg CB, Mazumdar M. 1994.** Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. *Biometrics* 50: 1088-1101.
9. **Branda JA, Lin TY, Rosenberg ES, Halpern EF, Ferraro MJ. 2006.** A rational approach to the stool ova and parasite examination. *Clin Infect Dis* 42: 972-978. doi: 10.1086/500937
10. **Cabada MM, Goodrich MR, Graham B, Villanueva-Meyer PG, Deichsel EL, Lopez M, Arque E, et al. 2015.** Prevalence of intestinal helminths, anemia, and malnutrition in Paucartambo, Peru. *Rev Panam Salud Publ* 37: 69-75.
11. **Cabada MM, Lopez M, Arque E, Clinton White A. 2014.** Prevalence of soil-transmitted helminths after mass albendazole administration in an indigenous community of the Manu jungle in Peru. *Pathog Glob Health* 108: 200-205. doi: 10.1179/2047773214Y-0000000142
12. **Cachique PM, Reategui FL, López VJ. 2002.** Asociación entre enteroparasitismo y estado nutricional en alumnos del CEI Junta de Defensa de la Infancia, en Iquitos. Tesis de Biólogo. Iquitos, Perú: Univ. Nacional de la Amazonía Peruana. 27 p.
13. **Cartwright CP. 1999.** Utility of multiple-stool-specimen ova and parasite examinations in a high-prevalence setting. *J Clin Microbiol* 37: 2408-2411. doi: 10.1128/JCM.37.8.2408-2411.1999
14. **Chang del Pino M, Cueva CLP, Troyes RL. 1998.** Prevalencia y distribución de enteroparasitosis en escolares en el distrito de Jaén. *Fronteras Med* 6: 78-86.

15. **Chávez GAY, Figueroa AJR. 2017.** La frecuencia y la relación en el tipo de fuente de agua, hacinamiento y grado de instrucción de la madre en la infección por *Giardia lamblia* de los niños de edad escolar de 5-11 años en la Institución Educativa Integrada Pública n° 32942 – Pillcomozo - caserío de Marabamba - distrito de Huánuco en el periodo setiembre a octubre del 2015. Tesis de Médico Cirujano. Huánuco, Perú: Univ. Nacional Hermilio Valdizán. 86 p.
16. **Coelho CH, Durigan M, Leal DAG, Schneider AB, Franco RMB, Singer SM. 2017.** Giardiasis as a neglected disease in Brazil: systematic review of 20 years of publications. *PloS Neglect Trop D* 11: e0006005. doi: 10.1371/journal.pntd.0006005
17. **Cooper MA, Sterling CR, Gilman RH, Cama V, Ortega Y, Adam RD. 2010.** Molecular analysis of household transmission of *Giardia lamblia* in a region of high endemicity in Peru. *J Infect Dis* 202: 1713-1721. doi: 10.1086/657142
18. **Cooper MT, Searing RA, Thompson DM, Bard D, Carabin H, Gonzales C, Zavala C, et al. 2017.** Missing the mark? a two time point cohort study estimating intestinal parasite prevalence in informal settlements in Lima, Peru. *Glob Pediatr Health* 4: 2333794X-17739190. doi: 10.1177/2333794X-17739190
19. **Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. 2008.** Analysing data and undertaking meta-analysis. In: Higgins JPT, Green S (eds). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Version 5.1.0. Chichester, UK: John Wiley & Sons.
20. **Díaz ALEL. 1997.** Parasitosis intestinal en niños de edad escolar del Distrito de Oyotún – Chiclayo. Tesis de Biólogo. Lambayeque, Perú: Univ. Nacional Pedro Ruiz Gallo. 120 p.
21. **Díaz-Limay E, Escalante-Añorga H, Jara-Campos CA. 2002.** Frecuencia de infección por protozoarios y helmintos intestinales en la población escolar de Puroto, La Libertad-Perú. *Rebiol* 22: 57-63.
22. **Einarsson E, Ma'ayeh S, Svärd SG. 2016.** An up-date on *Giardia* and giardiasis. *Curr Opin Microbiol* 34: 47-52. doi: 10.1016/j.mib.2016.07.019
23. **Espinoza JR, Maco V, Marcos L, Saez S, Neyra V, Terashima A, Samalvides F, et al. 2007.** Evaluation of Fas2-ELISA for the serological detection of *Fasciola hepatica* infection in humans. *Am J Trop Med Hyg* 76: 977-982.
24. **Espinoza YA, Huapaya PH, Roldán WH, Jiménez S, Arce Z, Lopez E. 2008.** Clinical and serological evidence of *Toxocara* infection in school children from Morrope district, Lambayeque, Peru. *Rev Inst Med Trop SP* 50: 101-105. doi: 10.1590/s0036-466520080-00200007
25. **Esquives SP, Montenegro SJM. 1994.** Prevalencia de parasitosis intestinal y su relación con algunos factores epidemiológicos en los niños de los Wawa Wasi del Sector Liberación Social, Distrito Larco, Trujillo. Tesis de Médico Cirujano. Trujillo, Perú: Univ. Nacional La Libertad. 24 p.
26. **Esteban JG, González C, BARGUES MD, Angles R, Sánchez C, Náquira C, Mas-Coma S. 2002.** High fascioliasis infection in children linked to a man-made irrigation zone in Peru. *Trop Med Int Health* 7: 339-348. doi: 10.1046/j.1365-3156.2002.00870.x
27. **Falcón PGM. 2013.** Prevalencia y factores asociados del parasitismo intestinal en escolares de la institución educativa N° 43014 Angela Barrios de Espinoza, provincia Mariscal Nieto-Moquegua, 2012. Tesis de Médico Cirujano. Arequipa, Perú: Univ. Nacional de San Agustín. 50 p.
28. **Fletcher SM, Stark D, Harkness J, Ellis J. 2012.** Enteric protozoa in the developed world: a public health perspective. *Clin Microbiol Rev* 25: 420-449. doi: 10.1128/CMR.05038-11
29. **Galarreta AJM, Jara CA. 2017.** Infección por *Giardia lamblia* en preescolares de Simbal (Trujillo, Perú): factores de riesgo y estado nutricional. Perú. *J Parasitol* 25: e08-e17.

30. **Ghenghesh KS, Ghanghish K, BenDarif ET, Shembesh K, Franka E. 2016.** Prevalence of *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, and *Cryptosporidium* spp in Libya: 2000-2015. *Libyan J Med* 11: 32088. doi: 10.3402/ljm.v11.32088
31. **Gonzales E, Huamán-Espino L, Gutiérrez C, Aparco JP, Pillaca J. 2015.** Caracterización de la anemia en niños menores de cinco años de zonas urbanas de Huancavelica y Ucayali en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publ* 32: 431-439. doi: 10.17843/rprnsp-2015.323.1671
32. **González LC, Esteban JG, Bargues MD, Valero MA, Ortiz P, Náquira C, Mas-Coma S. 2011.** Hyperendemic human fascioliasis in Andean valleys: an altitudinal transect analysis in children of Cajamarca province, Peru. *Acta Trop* 120: 119-29. doi: 10.1016/j.acta.tropica.2011.07.002
33. **Hartling L, Featherstone R, Nuspl M, Shave K, Dryden DM, Vandermeer B. 2017.** Grey literature in systematic reviews: a cross-sectional study of the contribution of non-English reports, unpublished studies and dissertations to the results of meta-analyses in child-relevant reviews. *BMC Med Res Methodol* 17: 64. doi: 10.1186/s12874-017-0347-z
34. **Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. 2003.** Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 327: 557-560. doi: 10.1136/bmj.327.7414.557
35. **Hoque ME, Hope VT, Scragg R, Kjellström T, Lay-Yee R. 2001.** Nappy handling and risk of giardiasis. *Lancet* 357:1017-1018. doi: 10.1016/S0140-6736(00)04251-3
36. **Hörman A, Korpela H, Sutinen J, Wedel H, Hänninen ML. 2004.** Meta-analysis in assessment of the prevalence and annual incidence of *Giardia* spp and *Cryptosporidium* spp infections in humans in the Nordic countries. *Int J Parasitol* 34: 1337-1346. doi: 10.1016/j.ijpara.2004.08.009
37. **Iannacone JO. 2002.** Remoción de formas parasitarias intestinales en una laguna facultativa de estabilización en Lima, Perú. *Rev Bras Zool* 19: 1033-1041.
38. **Ibáñez-Cervantes G, León-Ávila G, Bello-López JM, Pérez-Rangel A, León-García G, Noguera-Torres B, Hernández JM. 2018.** Changes in the incidence of intestinal giardiasis in Mexican population during five years (2011-2015). *Acta Parasitol* 63: 40-47. doi: 10.1515/ap-2018-0005
39. **Lefebvre C, Manheimer E, Glanville J. 2008.** Searching for studies. In: Higgins JPT, Greene S (eds). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*, Version 5.0. Chichester, UK: John Wiley & Sons.
40. **Luna A, Zamora A, Santa María, L. 1994.** Prevalencia, distribución e intensidad de infección de parasitosis intestinales en escolares del primer grado de primaria de San Juan de Miraflores-Lima, 1993. *Rev Peru Med Trop UNMSM* 8: 67-73.
41. **Malca TNL. 2011.** Modelo de intervención social sostenible para mejorar la salud infantil ante el efecto de la parasitosis intestinal en el centro poblado Pacherez Lambayeque-Perú 2008-2009. Tesis Doctoral. Chiclayo, Perú: Univ. Santo Toribio de Mogrovejo. 125 p.
42. **Marshall MM, Naumovitz D, Ortega Y, Sterling CR. 1997.** Waterborne protozoan pathogens. *Clin Microbiol Rev* 10: 67-85. doi: 10.1128/CMR.10.1.67
43. **Marti H, Koella JC. 1993.** Multiple stool examinations for ova and parasites and rate of false-negative results. *J Clin Microbiol* 31: 3044-3045. doi: 10.1128/jcm.31.11.3044-3045.1993
44. **Martínez-Barríos E, Cerpa GL, Liu CM. 2011.** Prevalencia de giardiasis en guarderías infantiles de Tiabaya – Arequipa, Perú, 2006. *Neotrop Helminthol* 5: 257-264.

45. **Mera-Olivares AE, Ganoza-Granados L, Arce-Gil Z, Alarcón-Benavides E, Moreno-Echeandía GM, León-Jiménez FE. 2013.** Distribución de las enteroparasitosis en un pueblo joven de Lambayeque. *Rev Cuerpo Médico HNAAA* 6: 22-27.
46. **Minetti C, Chalmers RM, Beeching NJ, Probert C, Lamden K. 2016.** Giardiasis. *BMJ* 355: i5369. doi: 10.1136/bmj.i5369
47. **Miranda M, Aramburú A, Junco J, Campos M. 2010.** Situación de la calidad de agua para consumo en hogares de niños menores de cinco años en Perú, 2007-2010. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* 27: 506-511.
48. **Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. 2009.** Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Plos Med* 6: e1000097. doi: 10.1371/journal.pmed.1000097
49. **Monteza SJL, Rentería VCA. 2015.** Prevalencia y factores asociados a *Giardia lamblia* en niños de Chongoyape, mediante la detección de coproantígenos y examen microscópico directo. Lambayeque, Perú. Agosto 2014-febrero 2015. Tesis de Biólogo. Lambayeque, Perú: Univ. Nacional Pedro Ruiz Gallo. 55 p.
50. **Murga-Gutiérrez SN. 2001.** Formas parasitarias que infectan al hombre en agua de riego de hortalizas cultivadas en la provincia de Trujillo, Perú. *Rev Peru Parasitol* 15: 55-59.
51. **Nikolić A, Klun I, Bobić B, Ivović V, Vujanica M, Zivković T, Djurković-Djaković O. 2011.** Human giardiasis in Serbia: asymptomatic vs symptomatic infection. *Parasite* 18: 197-201. doi: 10.1051/parasite/2011182197
52. **Nogueira SML. 1991.** Prevalencia de enteroparásitos en los orfanatos de la ciudad de Iquitos. Tesis de Biólogo. Iquitos, Perú: Univ. Nacional de la Amazonía Peruana. 49 p.
53. **Núñez FA, López JL, De la Cruz AM, Finlay CM. 2003.** Factores de riesgo de la infección por *Giardia lamblia* en niños de guarderías infantiles de Ciudad de La Habana, Cuba. *Cad Saude Publica* 19: 677-682. doi: 10.1590/S0102-311X2003000200036
54. **Paez A. 2017.** Gray literature: An important resource in systematic reviews. *J Evid Based Med* 10: 233-240. doi: 10.1111/jebm.12266
55. **Pereda QRM. 2005.** Frecuencia de enteroparasitosis en niños de 3 a 6 años del asentamiento humano (AH) Nuevo Porvenir y su relación con el estado nutricional y el nivel de hematocrito. Tesis de Médico Cirujano. Trujillo, Perú: Univ. Nacional de Trujillo. 45 p.
56. **Pérez Cordón G, Cordova Paz Soldan O, Vargas Vásquez F, Velasco Soto JR, Sempere Bordes L, Sánchez Moreno M, Rosales MJ. 2008a.** Prevalence of enteroparasites and genotyping of *Giardia lamblia* in Peruvian children. *Parasitol Res* 103: 459-465. doi: 10.1007/s00436-008-1007-3
57. **Pérez-Cordón G, Rosales MJ, Valdez RA, Vargas-Vásquez F, Córdova O. 2008b.** Detección de parásitos intestinales en agua y alimentos de Trujillo, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* 25: 144-148.
58. **Pires SM, Fischer-Walker CL, Lanata CF, Devleesschauwer B, Hall AJ, Kirk MD, Duarte AS, et al. 2015.** Aetiology-specific estimates of the global and regional incidence and mortality of diarrhoeal diseases commonly transmitted through food. *Plos One* 10: e0142927. doi: 10.1371/journal.pone.0142927
59. **Prado MS, Strina A, Barreto ML, Oliveira-Assis AM, Paz LM, Cairncross S. 2003.** Risk factors for infection with *Giardia duodenalis* in pre-school children in the city of Salvador, Brazil. *Epidemiol Infect* 131: 899-906. doi: 10.1017/s0950268803001018.

60. **Redlinger T, Corella-Barud V, Graham J, Galindo A, Avitia R, Cardenas V. 2002.** Hyperendemic *Cryptosporidium* and *Giardia* in households lacking municipal sewer and water on the United States-Mexico border. *Am J Trop Med Hyg* 66: 794-798. doi: 10.4269/ajtmh.2002.66.794
61. **Ríos PO, Arbildo CP, Reátegui BC, Rengifo MA, Zapata VE. 2003.** *Cryptosporidium*, *Cyclospora* y *Giardia lamblia* en niños menores de 10 años de edad de los caseríos Zúngaro Cocha y Puerto Almendras, Loreto, Perú. *Rev Peru Parasitol* 16: 25-30.
62. **Rivero MR, Feliziani C, De Angelo C, Tiranti K, Salomon OD, Touz MC. 2020.** *Giardia* spp, the most ubiquitous protozoan parasite in Argentina: human, animal and environmental surveys reported in the last 40 years. *Parasitol Res* 119: 3181-3201.
63. **Rodríguez LSK. 1999.** Asociación entre enteroparasitosis y estado nutricional en niños de los PRONOEI de la zona de 09 de Octubre. Iquitos-Perú. Tesis de Médico Cirujano. Iquitos, Perú: Univ. Nacional de la Amazonía Peruana. 49 p.
64. **Rodríguez UCC. 2016.** Prevalencia, factores de riesgo y efectos de la infección por *Fasciola hepatica* en niños de educación básica regular de los distritos de Baños del Inca y Condebamba, Cajamarca. Tesis Doctoral. Cajamarca, Perú: Univ. Nacional de Cajamarca. 89 p.
65. **Rodríguez-Morales AJ, Granados-Álvarez S, Escudero-Quintero H, Vera-Polania F, Mondragon-Cardona A, Díaz-Quijano FA, Sosa-Valencia L, et al. 2016.** Estimating and mapping the incidence of giardiasis in Colombia, 2009-2013. *Int J Infect Dis* 49: 204-209. doi: 10.1016/j.ijid.2016.06.005
66. **Rodríguez-Ulloa CC. 2011.** Prevalencia de infección por *Giardia lamblia* y algunos factores de riesgo asociados en preescolares y escolares del distrito de Los Baños del Inca – Cajamarca, 2009-2010. Tesis Doctoral. Trujillo, Perú: Univ. Nacional de Trujillo. 98 p.
67. **Rogawski ET, Bartelt LA, Platts-Mills JA, Seidman JC, Samie A, Havt A, Babji S, et al. 2017.** Determinants and impact of *Giardia* infection in the first 2 years of life in the MAL-ED Birth Cohort. *J Pediatric Infect Dis Soc* 6: 153-160. doi: 10.1093/jpids/piw082
68. **Roldán WH, Espinoza YA, Huapaya PE, Huiza AF, Sevilla CR, Jiménez S. 2009.** Frequency of human toxocariasis in a rural population from Cajamarca, Peru determined by DOT-ELISA test. *Rev Inst Med Trop SP* 51: 67-71. doi: 10.1590/s0036-46652009000200002
69. **Savioli L, Smith H, Thompson A. 2006.** *Giardia* and *Cryptosporidium* join the ‘Neglected Diseases Initiative’. *Trends Parasitol* 22: 203-208. doi:10.1016/j.pt.2006.02.015
70. **Tananta VI, Chávez VA, Casas AE, Suárez AF, Serrano ME. 2003.** Presencia de enteroparásitos en lechuga (*Lactuca sativa*) en establecimientos de consumo público de alimentos en el mercado de Lima. *Rev Inv Vet Perú* 15: 157-162. doi: 10.15381/rivep.v15i2.1593
71. **Tarqui-Mamani C, Alvarez-Dongo D, Gómez-Guizado G, Valenzuela-Vargas R, Fernandez-Tinco I, Espinoza-Oriundo P. 2016.** Calidad bacterio-lógica del agua para consumo en tres regiones del Perú. *Rev Salud Publ* 18: 904-912. doi: 10.15446/rsap.v18n6.55008
72. **Tello FZJ. 2001.** Estudio de la prevalencia de enteroparasitosis en alumnas del nivel primario del colegio primario-secundario «Sagrado Corazón» de Iquitos Año 2000. Tesis de Biólogo. Iquitos, Perú: Univ. Nacional de la Amazonía Peruana. 94 p.
73. **Ulloa-Stanojloviæ FM, Aguiar B, Jara LM, Sato MI, Guerrero JA, Hachich E, Matté GR, et al. 2016.** Occurrence of *Giardia intestinalis* and *Cryptosporidium* sp. in wastewater samples from São Paulo State, Brazil, and Lima, Peru. *Environ Sci Pollut R* 23: 22197-22205. doi: 10.1007/s11356-016-7537-9

74. **Urbina-Reyna G, Jara C. 2007.** Prevalencia de infección por protozoarios y helmintos intestinales relacionados al grado de nutrición en preescolares de la provincia de Trujillo, Perú. *Sciendo* 10: 87-97.
75. **Villanueva RC, Silva SM. 1998.** Protozoarios y helmintos en hortalizas comestibles que se expenden en los mercados de la ciudad de Ica. *Rev Peru Parasitol* 13: 84-90.
76. **Welch TP. 2000.** Risk of giardiasis from consumption of wilderness water in North America: a systematic review of epidemiologic data. *Int J Infect Dis* 4: 100-103. doi: 10.1016/s1201-9712(00)-90102-4
77. **Zárate RD, Chávez NA, Casas AE, Falcón PN. 2003.** Prevalencia de *Giardia* sp, en canes de los distritos del cono sur de Lima Metropolitana. *Rev Inv Vet Perú* 14: 134-139. doi: 10.15381/rivep.v14i2.1617