

# GIARDIASIS

## UNA ZONOSIS SUBVALORADA

César Torrano, DVM MBA  
Cristian Dunivicher, DVM Msc.

La importancia y el impacto patológico que tiene la **Giardiasis en humanos ya no está en cuestionamiento, a partir del año 2006 se le incluye dentro del programa de enfermedades negligentes por parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS)**<sup>1</sup>. Por lo que el empleo de estudios moleculares para determinar cepas de referencia, patrones de transmisión y determinación de la especificidad del huésped, resultan indispensables para su caracterización genética e implicación de los huéspedes reservorios de estas **Giardias**, así como también resulta importante definir claramente el papel zoonótico de este protozooario como patógeno importante, mundialmente distribuido.

De la presente revisión bibliográfica podremos concluir la importancia de la transmisión zoonótica de **Giardia sp.** que desde 1979 la OMS habría ya señalado, cuando también indicaron que **ésta es la causa de más de 200 millones de casos de diarrea en humanos anualmente** (incluyendo solamente a los países en desarrollo).

El señalar a **Giardia sp.** como una zoonosis importante, también nos permitirá instaurar medidas más adecuadas para **prevenir su transmisión a partir de animales incluyendo a las mascotas y que junto con ello procuremos un mejor estado de salud al prevenirlos con medidas generales que incluyen la vacunación.**

## INTRODUCCIÓN

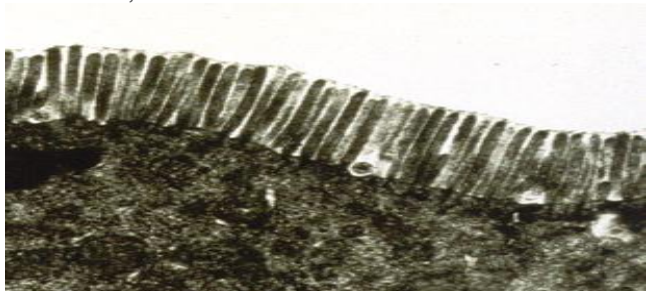
Comúnmente resulta necesario resaltar la magnitud de un problema para prestarle la debida atención y en el caso de la Giardiasis esto no es la excepción, por lo que basta mencionar datos reportados por la OMS respecto al **retraso en el desarrollo cognoscitivo que presenta la población infantil de países en desarrollo cuando los niños se infectan de Giardia sp.**, aunado a este importante problema se encuentra el menor desarrollo físico que se presenta como consecuencia de esta enfermedad<sup>2</sup>, también se ha demostrado una alta incidencia de alergias (atopias) en personas

infectadas con **Giardias** debido en parte a la inducción de apoptosis en las vellosidades intestinales por efecto directo de la **Giardia**, generando la permeabilidad a macromoléculas que transitan en el aparato digestivo, reportando una correlación del 65%<sup>3</sup>.

Por sólo enlistar otro punto no menos relevante, podemos citar el efecto **inmunosupresor** que pueden generar los trofozoítos de **Giardia** mediante el mecanismo de autoprotección que utiliza para instaurarse y generar cronicidad

provocando una mayor susceptibilidad a patógenos oportunistas. Los problemas digestivos de *Giardia* son por sí mismos suficientemente importantes para alertarnos y prevenir este padecimiento, basta mencionar la siguiente lista de efectos asociados a *Giardiasis* en perros:

Diarrea, esteatorrea, epigastralgia, cólicos, distensión abdominal, flatulencia, náusea, vómito, fatiga, síndrome de colon irritable, intolerancia a la lactosa y enfermedad de Crohn. Pudiendo también generar síndrome de mala digestión / mala absorción, etc.



Por lo tanto, no solo bastará conocer más a fondo el problema de *Giardiasis* sino las características de este protozooario y revelarlo como un problema zoonótico reconocido ante la comunidad médica y con ello tomarlas medidas preventivas que desde el punto de vista del paciente son siempre mejores que las terapéuticas.

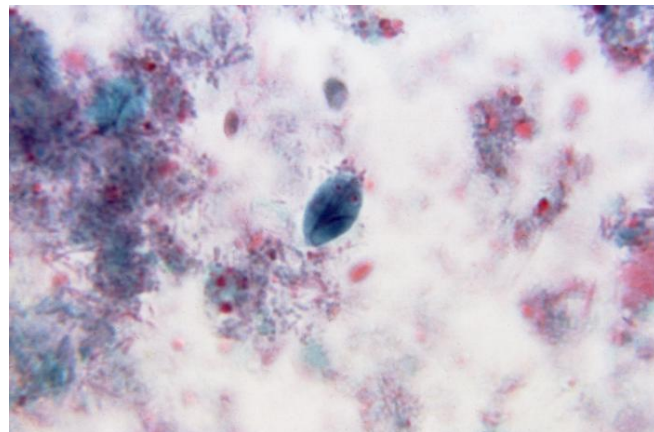
## CARACTERÍSTICAS

### *Giardia lamblia*

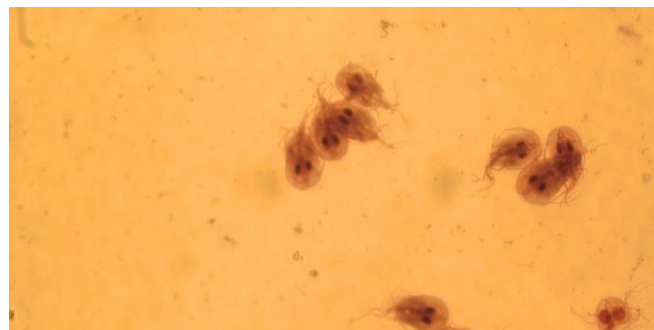
**S**inónimos: *Giardia intestinalis*, *Giardia duodenalis*, es un microorganismo eucariótico unicelular flagelado. En los estudios morfológicos de Erlandsen (1990), con base en la disposición de las estructuras microtubulares (axostiles) presentes en los cuerpos medios de los trofozoítos, se clasifican tres grupos principales de especies: *Giardia agilis* en anfibios, *Giardia muris* en roedores y *Giardia lamblia* en otros mamíferos. Otros: *G. ardeae*, *G. psittaci*, *G. microti*.

*Giardia* presenta dos estadios mayores en su ciclo de vida: **1.- La infección del huésped se inicia cuando es ingerido el quiste por vía oral.** Este quiste es relativamente inerte lo que le garantiza una sobrevivencia en variadas condiciones de medio ambiente. Se sabe que su proceso de enquistamiento comienza en intestino

delgado y desencadenado por la presencia de colesterol, disminución de pH y presencia de sales biliares.



**2.- El desenquistamiento y la salida de los trofozoítos activos (móviles) se facilita en el medio ácido estomacal** y se activa por proteasas pancreáticas; también se conoce que la cisteína proteasa (CP2) de la familia de las catepsinas B es requerida para este proceso<sup>4</sup>. Se han identificado antagonistas del Calmodulin (TFP y W7, excluyéndose W5) lo que sugiere que la Calmodulina está involucrada en el proceso de desenquistación.<sup>5</sup>



*Giardia* es considerada como la causa más común de brotes de diarrea por contaminación de agua en Estados Unidos<sup>6</sup>, y una de las parasitosis más importantes en humanos en Chile<sup>7</sup>, aunque resulta contradictorio pensar que su procedencia se limite solamente a fuentes de agua contaminada, cuando sus controles de agua potable son realmente superiores, lo que deja un portal abierto para considerar la **transmisión zoonótica, directa o por fomites, fecal-oral como un factor importante.** A pesar de que la fase quística es resistente, esta no tolera los climas extremos que ocurren en USA como temperaturas bajo cero grados centígrados, ni calores y deshidratación durante sus veranos, por

lo anterior presentan una prevalencia entre el 4 al 7% considerada muy alta si se compara contra otros padecimientos.

En Chile, la Giardiasis no se encuentra actualmente dentro del programa de enfermedades con vigilancia sanitaria, lo que sin duda dificulta la información. Sin embargo, vemos en un pasado del Instituto de Salud Pública, que *Giardia lamblia* se encuentra dentro de los parásitos causales de diarrea más significativos en el país, sobretodo en la población pediátrica, con frecuencias habituales de 20 a 30%<sup>8</sup>. Desde el punto de vista de la población animal, no es mucha la información que tenemos disponible, sin embargo, existen estudios que identifican la prevalencia mundial de Giardiasis, la cual llega al 15% en caninos y 12% en felinos, mientras que, **en Chile, la poca información que tenemos nos muestra que la prevalencia supera ampliamente las cifras mundiales llegando a más del 20% en caninos<sup>9</sup>.**

## PATOGÉNESIS

La patogénesis se da como **resultado de la interacción entre productos del parásito (proteínas como la serina, cisteína) que rompen la barrera epitelial del huésped generando una respuesta inflamatoria<sup>10</sup> e inducción de apoptosis de los enterocitos** demostrada en estudios *in vitro* entre *Giardia duodenalis* y el CaCo2 de células de humanos resultando en un estímulo de los genes asociados a la cascada de dicha apoptosis<sup>11</sup>. La modulación de esta apoptosis también fue demostrada tanto *in vivo* como *in vitro*, al incrementar la permeabilidad de los enterocitos dependientes de caspasas-3 señalados por el efecto de las proteínas-G, en particular del Receptor activado por la Proteína por sus siglas en inglés (PAR-1)<sup>12</sup>. Los síntomas de *Giardiasis* suelen presentarse en un promedio de 5 a 7 días después de la infección.

## RESPUESTA INMUNE

Se ha demostrado que infecciones crónicas de *Giardia duodenalis* están asociadas a individuos hipogamaglobulinémicos<sup>13</sup> así como también se observan casos agudos de *Giardiasis* en pacientes deficientes de células B. Por otro lado, en modelos con animales se demostró la ausencia de linfocitos T y supresión de anticuerpos en padecimientos crónicos mientras que la participación de los anticuerpos IgG3, IgM y el complemento dieron muerte a los trofozoitos, aunque no se encontró participación de los anticuerpos IgA (diméricos) ya que carecen en su región Fc del sitio de unión denominado C1q<sup>15</sup>. La participación de las Interleucinas también fue evaluada concluyendo que la citoquinina de mayor impacto fue el IFN- $\gamma$  para la mayor activación de los macrófagos.

## IMPORTANTE ZONOSIS

Un importante estudio que involucra análisis molecular de la *Giardia* permitió coincidir con resultados similares en otras latitudes y determinar la existencia de zoonosis en Colombia, en donde se analizaron 24 cepas nativas de *Giardia* mediante el uso de RAPD (ADN polimórfico amplificado aleatoriamente) de aislamientos recolectados de 1997 al 2001. Se colectaron 22 cepas que se agruparon en *clusters* independientes con patrones RAPD sumamente similares concluyendo que las cepas corresponden al genotipo A y comprobándose el carácter zoonótico de estas cepas, esto sugiere que dicha diversidad se debe a mutaciones, considerando su carácter asexual.<sup>14</sup>

**Para lograr determinar fehacientemente el papel que juega *Giardia lamblia* como un agente zoonótico, se requieren datos de prevalencia y transmisión cruzada llevada a cabo en cada genotipo o ensamblaje de *Giardia*.** Por ello se congregaron especialistas de todo el mundo en el mes de mayo del 2007 en torno a la II Conferencia Internacional de *Giardia* y *Cryptosporidium* en la ciudad de Morelia, México, de donde surgen conclusiones irrefutables respecto al papel que tienen las mascotas al compartir genotipos/ ensamblajes tipo A, que a decir del Dr. Thompson,

directivo de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Dra. S. Kutz resulta inesperado e ilustra a *Giardia duodenalis* como una zoonosis y/o zoonoantrópica.

Otro ejemplo que rompió paradigmas en este congreso fue el hallazgo mediante pruebas de PCR, EFGDH, IFGDH y de ERGDH del ensamblaje A 2, considerado por mucho tiempo exclusivo de humanos, presente en perros presentado por M. N. Martínez Gordillo et al. del Departamento de Parasitología Experimental del Instituto Nacional de Pediatría en México. Este mismo fenómeno se pudo observar en Alemania donde se analizaron 8,438 muestras fecales obtenidas de perros desde 1999 al 2002 que además de los ensamblajes ya esperados C y D se encontraron también los genotipos humanos tipo A. Las proteínas de superficie obtenidas de trofozoítos a partir de diferentes áreas geográficas demuestran que existen muchas similitudes.<sup>15</sup>

Esta zoonosis se debe en parte a que los quistes de *Giardia* están capacitados para poder establecerse y **generar una infección importante con tan sólo 10 a 100 quistes ingeridos a diferencia de otros parásitos o bacterias que requieren miles de microorganismos para establecerse en el huésped.**

Dentro de los estudios epidemiológicos moleculares de *Giardiasis*, se señala a *Giardia duodenalis* genotipos A (junto con sus subgenotipos A-1 y A-2) y genotipo B asociado a infecciones humanas<sup>16</sup> aunque también se señala que la principal ruta de infección todavía debe de esclarecerse. Se tiene sugerido una lista de amplificaciones genéticas para caracterizar molecularmente a las distintas *Giardias* como son: 16SRDNA; GDH; TPI; EF-1 alfa; *beta Giardina* y GLORF-C4 (estos dos últimos de ensamblajes de humanos).<sup>16</sup> Mientras que se sigue buscando un único *locus* genético para simplificar este proceso.

En la **tabla 1** se señalan los diferentes genotipos

(cepas / ensamblajes) identificados de acuerdo con sus huéspedes y a su análisis molecular, donde se reconocen 7 distintos ensamblajes de la A a la G y algunos subgéneros como ensamblaje A-1; A-2 y B que comparten las mascotas con los humanos.<sup>17</sup>

**TABLA 1**

GENOTIPO	HUÉSPED
A-1	Humanos, perros, gatos, borregos, bovinos, caballos y cerdos
A-2	Humanos y perros
B (3y4)	Humanos, perros y monos
C	Perros
D	Perros
E (A en ganado)	Borregos, bovinos, alpacas, cabras y cerdos
F	Gatos

## PREVENCIÓN Y CONTROL

**C**onsiderando la fuente de infección, surgen **varias estrategias para reducir la prevalencia de *Giardiasis***: 1. Mecanismos para tratar el agua potable mediante el uso de ozono; 2. Identificar el agua contaminada y/o alimentos potencialmente contaminados mediante técnicas de sensibilidad con base en inmunofluorescencia u otros métodos viejos que buscan niveles inferiores a 5 quistes por cada 100 litros de agua. Debido a que existen limitaciones en los estudios moleculares más sofisticados, recientemente se está buscando implementar métodos rápidos de citometría de flujo en combinación con separación inmunomagnética, como ocurre en varias partes del mundo, entre estas, en el departamento de biotecnología ambiental en Sydney, Australia, de acuerdo con Belinda C. Ferrari. Por su parte la División de Aguas en Orlando, USA. (R. Baque et al) quienes actualmente utilizan el método de USEPA 1623 tienen en desarrollo la detección de los genes “giardin” y “hsp70” mediante PCR de Tiempo Real, pero siempre resulta más automatizado el uso de separadores inmunomagnéticos como el proceso automatizado que se desarrolla en Inglaterra usando el mecanismo registrado de Bead



alternativas anteriormente mencionadas, y evitar el consumo de agua fuera de casa, emplear desinfectantes que realmente eliminen los quistes como el uso de cuaternario de amonio en las instalaciones como criaderos de perros entre otros. Además, se recomienda el uso de la única vacuna en el mundo, para la prevención de *Giardia lamblia* en perros. Esta vacuna fue evaluada por Universidad de Calgary en Alberta, Canadá<sup>18</sup>, en función de su eficacia mostrando datos alicientes señalados en la tabla 2, de donde se desprenden resultados como protección del 100% de animales vacunados y desafiados los 12 meses después. En este y en otros estudios reportados por la casa productora cuando se realizó la necropsia no se encontraron trofozoítos en los animales vacunados y la cantidad de quistes eliminada fue marginal durante 4.3 días solamente. Esta vacuna también fue evaluada por el Departamento de Agricultura de Estados Unidos por sus siglas en inglés (USDA) otorgando su registro en ese país a finales de los 90's.

Retriever® entre otros; **3. Detección de niveles de quistes de *Giardia* en aguas de desecho y tratamientos con métodos sencillos de filtración y/o desinfección** con dióxido de cloro o luz ultravioleta respectivamente para reducir el grado de contaminación. La determinación de quistes viables y quistes con potencial zoonótico como los “ensamblajes” y/o cepas A y B también es importante a este nivel; **4. Prevenir la infección en las mascotas de la casa: para este propósito se deben implementar con sus mascotas, las**

TABLA 2

PARÁMETRO	6 MESES POS-VACUNACIÓN		12 MESES POS-VACUNACIÓN	
	VACUNADOS	CONTROL	VACUNADOS	CONTROL
No. de animales vacunados	20	10	20	10
Animales con diarrea (%)	5 <sup>b</sup>	100	0 <sup>b</sup>	100
Promedio de días con diarrea (42 días de evaluación)	0.1 <sup>b</sup>	17	0 <sup>b</sup>	17.6
Variación de peso promedio del día 0 – 28 (Kg)	0.49 <sup>b</sup>	-0.52	0.33	-0.81
Animales eliminando quistes (%)	60 <sup>b</sup>	100	45	100
Promedio de días eliminando	5.7 <sup>b</sup>	35.4	4.3 <sup>b</sup>	35.4
Día 21 quistes / g de heces	0 <sup>b</sup>	4,467	0 <sup>b</sup>	6,310
Día 41 quistes / g de heces	0 <sup>b</sup>	7,079	0 <sup>b</sup>	10,000
Animales con trofozoítos intestinales	0 <sup>b</sup>	100	0 <sup>b</sup>	100

<sup>b</sup> Significativamente diferente del control (P <0,05).

## NOTA:

No es la intención del presente trabajo señalar los procesos de diagnóstico adecuados y el tratamiento, aunque es bueno resaltar que el diagnóstico es realmente difícil demostrando que aún instituciones serias de diagnóstico presentan altos índices de falsos negativos como en los resultados de una evaluación de la calidad del diagnóstico parasitológico donde solo el 22.2% de los técnicos diagnosticó correctamente a *Giardia lamblia*<sup>19</sup>.

# REFERENCIAS

1. Thompson RC Andrew, *The impact of Giardia on Science and Society. Proceedings: 2007 II International Giardia and Cryptosporidium Conference*. May 13-18, Morelia, Mexico. Page 8.
  2. Fraser, D., N. Bilenko, R. J. Deckelbaum, R. Dagan, J. el-On, y L. Naggan. 2000. *Giardia lamblia carriage in Israeli bedouin infants: risk factors and consequences*. Clin. Infect. Dis. 30: 419-42
  3. M.C. Di Prisco; I. Hagel, N. R. Lynch, J.C. Jimenez, R. Rojas M. Gil and E. Mata. 1997. *Association between Giardia and Allergy*.
  4. W. Ward, L. Alvarado, N.D. Rawlings, J. C. Engel, C. Franklin y J. H. McKerrow. 1997. *A primitive enzyme for a primitive cell: The protease required for excystation of Giardia Cell*. 89:437-444.
  5. R. M. Bernal, R. Tovar, J. I. Santos, y M. L. Muñoz. 1998. *Possible role of calmodulin in excystation of Giardia lamblia. Parasitol*. Res. 84: 687-693.
  6. Barwick, R.S., D. A. Levy, G. F. Braun, M. J. Beach, y R. L. Calderon. 2000. *Surveillance for water-borne disease outbreaks*– United States, 1997–1998. Morb. Mortal. Wkly. Rep. CDC Surveill. Summ. 49(SS-4): 1-36.
  7. Sylvia Vidal F., Lorena Toloza M. y Beatriz Cancino F. 2010. *Evolución de la prevalencia de enteroparasitosis en la ciudad de Talca, Región del Maule, Chile*. Rev Chil Infect. 27 (4): 336-340
  8. Instituto de Salud Pública. 2012. *Vigilancia de diarreas por agentes parasitarios en menores de 5 años Chile 2008 – 2012\**. Boletín Instituto de Salud Pública de Chile. Vol. 2, No. 11
  9. Arlette González, Víctor Castro. 2021. *Giardiasis en Caninos y Felinos. Monografía*. Tesis de grado. Universidad Santo Tomás. Chile
  10. K. G. Scott et al. 2004. *Role of CD8+ y CD4+ Linfocitos T in jejunal mucosal injury during murine Giardiasis. Infect. Immun*. 72: 3536-3542.
  11. *Giardia and Cryptosporidium join the neglected diseases initiative 2006 trends in parasit*. Vol. 22, No. 5, 203-208.
  12. A. C. K. Chin et al. 2003. *Proteinase-activated receptor 1 activation induced epithelial apoptosis and increases intestinal permeability*. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 100, 11104-11109.
  13. G. M. Faubert *The immune response to Giardia Parasitology Today*. 1996, Vol. 12, No. 4.
  14. Zaavad Ravid, Sofia Duque, Adriana Arévalo, Ruben S. Nicholls Moisés Wasserman. Univ. Nal. Colombia; Lab Parasit. Y Lab Bioquímica del INS Bogotá, Col. 2007. *Diversidad Genética de Giardia en población (humanos) de Colombia. II Conferencia Internacional de Giardia y Cryptosporidium*.
  15. Faubert, Gaetan, *Clin Micro Rev*, Jan 2000, p. 35-54.
  16. S. M. Calcio, R. C. Thompson, J. McLauchlin, y H. V. Smith. 2005. *Unavelling Cryptosporidium and Giardia epidemiology. Trends in Paras*. Vol.21, No. 9, 430-437
  17. R. D. Adam. Clinical Microbiology Reviews. 2001. *Biology of Giardia lamblia*. Vol. 14, No.3, 447-475
  18. M.E. Olson, H. Ceri, D.W. Morck. 2000. *Giardia Vaccination. Parasitology Today*. Vol. 16, No. 5, 213-217.
  19. B. González Pérez, M. R. Laird Pérez, B. Duménico, R. 2000. *Evaluación de la calidad del diagnóstico parasitológico del contenido duodenal*. Rev. Cubana Médica 39 (3): 155-9
1. Este protozooario coloniza el intestino delgado generando moco y líquido, induciendo problemas en la actividad enzimática (Buret, et al 1994, Faubert y Belosevic, 1990). Lo cual se interpreta como Síndrome de Mala Absorción - digestión asociado con atrofia de las vellosidades intestinales y en ocasiones hiperplasia de las criptas (Farthing, 1994). Paradójicamente no se encuentra acumulación de leucocitos polimorfo nucleares ni eosinófilos y si se ve: Proliferación de linfocitos intraepiteliales y células cebadas al final de la infección (Gillin y Ferguson, 1984; Hardin et al 1997). Lo anterior también altera la motilidad del intestino, esta hipermotilidad es en parte culpable de los signos diarreicos que no siempre son intensos. Recientemente se descubrió adicionalmente que la *Giardiasis* causa un incremento en la absorción de macromoléculas (proteínas sin terminar de digerirse) a través del intestino lo cual se ha asociado con hiperplasia de células cebadas en intestino y en tejido cutáneo (Hardin et al 1997). Esto explica el porqué los síntomas de alergias concomitantes a *Giardiasis* que se evidencia por la sensibilización del huésped a las proteínas del alimento y/o del parásito (alergia alimentaria). Lo que realmente es reciente y no bien definido es la secreción de las vesículas que recubren internamente la porción dorsal de los trofozoitos de estas *Giardias* y sin haberse determinado bien abien el mecanismo, lo que sí se sabe es el resultado en el incremento de linfocitos T supresores que a su vez limitan la diferenciación y la producción de citocinas de los linfocitos B y T respectivamente. (Merle E. Olson, BSc, MSc, DVM Calgary, AB, Canada PROC. 18th ACVIM 590 Seattle Wa, 2000) y lo que es innegable es que estos linfocitos juegan un papel esencial en la producción de anticuerpos no solo contra *Giardia*. Lo anterior unido a que la exposición de la *Giardia*, por su carácter poco invasivo y por solo mostrar una pequeña carga de su material proteico dado a que solo llega hasta el lumen del intestino, explica el por qué no se genera una inmunidad a la infección natural y además un incremento en enfermedades asociadas con un riesgo potencial de reducir la respuesta a los calendarios de vacunación en esos animales.