



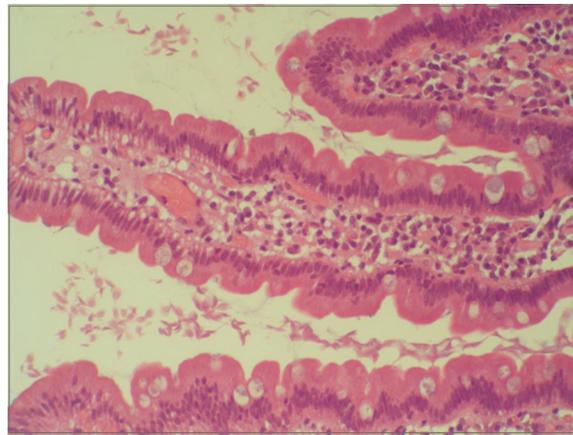
ARTÍCULO DE REVISIÓN

Giardiasis como causa de Diarrea en el Viajero

Nathalie Chacón de Álvarez¹, Juan Carlos Jiménez²

¹Sección de Geohelminthiasis y Cátedra de Parasitología, Instituto de Medicina Tropical, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.

²Instituto de Biomedicina. San Nicolás a Providencia. Parroquia San José, Caracas.



Trofozoitos de *Giardia* entre las vellosidades de la mucosa duodenal

Resumen

Giardia es un protozooario entérico patógeno que infectan al humano y animales domésticos y de vida salvaje, en todo el mundo. La giardiasis es una enfermedad diarreica infecciosa causada por *Giardia intestinalis*, su transmisión hídrica la convierte en una enfermedad comúnmente ligadas a la pobreza. Los viajeros están en riesgo de contraer giardiasis al visitar países subdesarrollados y consumir agua no potable. Nuestro conocimiento actual sobre *Giardia* se resume en este capítulo y se enumeran las medidas preventivas efectivas.

(*Ant e Inf* 2010; Vol 16, N°1-4, pp. 15-24)

Summary

Giardia is an enteric protozoan pathogen, which infects humans, domestic animals and wildlife worldwide. The giardiasis is an infectious disease caused by *Giardia intestinalis*, waterborne transmission and has a common link with poverty. Travelers are at risk to be infected with giardiasis when they visit poor countries and consume non potable water. Our current state of knowledge of *Giardia* is summarized here and a list of some effective control measures is enumerated.

(*Ant e Inf* 2010; Vol 16, N°1-4, pp. 15-24)



Introducción

La giardiasis es una enfermedad diarreica infecciosa causada por *Giardia intestinalis*, su transmisión puede ser por contacto oral-fecal y agua contaminada por las heces, principalmente. A los viajeros se les advierte del peligro de beber cualquier tipo de agua no tratada, ya que la giardiasis puede ser una consecuencia desagradable en su viaje (Harms y col., 2002; Health Topics Contact, 2004).

De acuerdo con el Instituto Nacional para la Alergia y las Enfermedades Infecciosas (National Institute for Allergy and Infectious Diseases, su sigla en inglés es NIAID), *Giardia intestinalis* junto con *Cryptosporidium*, constituyen los parásitos intestinales más comunes en los Estados Unidos (NIAID, 2001). Estos protozoarios se presentan con más frecuencia en los países en vías de desarrollo, donde las infecciones están asociadas a las precarias condiciones sanitarias, la falta de control de calidad en las aguas y la sobrepoblación.

Ambos patógenos causan diarrea y desórdenes nutricionales en instituciones educativas, orfanatos y en comunidades. La OMS en 2004, incluyó la giardiasis y la criptosporidiosis en un grupo de enfermedades llamado en inglés WHO Neglected Diseases Initiative (Iniciativa de las enfermedades desatendidas) por ser enfermedades comúnmente ligadas a la pobreza y que necesitaban un enfoque específico para su comprensión y para el desarrollo de estrategias profilácticas (Savioli, 2006).

Etiología y taxonomía

G. intestinales pertenece al *Phylum sarcomastigophora*, *Subphylum mastigophora*, Orden Diplomonadida y al género *Giardia*. Fue visto por primera vez por Leewenhoek (1681) (Boreham y col., 1990). Lambl lo denomina *Giardia lamblia* en honor al Prof. A. Giard (París) y al Dr. F. Lambl (Praga) en 1915. El género *Giardia* fue utilizado en trabajos de investigación dentro de PubMed (National Library of Medicine and the National Institute of Health, 1993) desde 1967 hasta 1991. El término *Giardia* se encuentra nombrado en 4.417 trabajos en este momento. A partir de 1992, se introdujo el término de *Giardia lamblia* y posee 2.494 trabajos hasta la actualidad. Igualmente, los términos *Giardia intestinalis* (con 1422 trabajos) y *Giardia duodenalis* (con 1393 trabajos) son indistintamente utilizados. En este capítulo, nombraremos a este parásito como *Giardia intestinalis*.

G. intestinalis es un protozooario anaeróbico facultativo, carece de mitocondria, aparato de Golgi, hidrogenomas y peroxisomas (Adam, 2001; Vanacova y col. 2003). Se reproduce asexualmente por fisión binaria longitudinal

y presenta simetría bilateral. Se alimentan a través de la membrana por pinocitosis y su energía se produce por vía glicolítica.

Se conocen dos formas evolutivas, una forma de transmisión de la infección, el quiste, presente en las heces de los pacientes infectados.

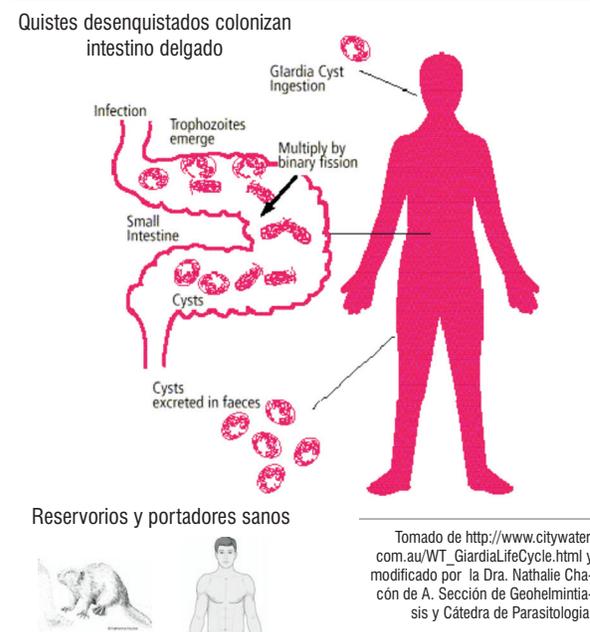
La otra forma es la vegetativa, llamada trofozoíto, presente con mayor frecuencia adosado a la mucosa del duodeno. También se puede conseguir en las heces líquidas cuando la carga parasitaria es elevada. El trofozoíto, en forma de pera invertida, tiene simetría bilateral, con 4 pares de flagelos como medio de locomoción y un disco succionario ubicado centralmente que le permite su adosamiento a las vellosidades del intestino delgado.

El mecanismo de infección es el fecalismo, el parásito se transmite por el agua, la ingestión de alimentos contaminados o directo de persona a persona (fecal-oral). Los quistes entran por la boca y pasa al estómago donde entra en contacto con los ácidos gástricos, posteriormente pasan al duodeno donde salen del quiste y se dividen rápidamente iniciándose la colonización del intestino delgado. El ciclo dura entre 6 a 20 horas. Los quistes pueden salir con las heces y poseen el poder infectante para un nuevo hospedador susceptible.

Epidemiología

Las enfermedades diarreicas son las principales causas de morbilidad y mortalidad en países tropicales, especialmente en recién nacidos y niños. Se estima un billón

Figura 1. Ciclo de vida de *Giardia intestinalis*.



de episodios de diarreas en este grupo etario, con 4.6 millones de muertes (Bockemuhl, 1985). Muchos agentes infecciosos pueden causar diarrea, nombraremos a continuación sólo algunos de acuerdo a las causas: virales (Rotavirus se aísla de 30-40% de las enteritis infantiles, Norwalk virus y Adenovirus) y bacterianas (*Escherichia coli* enterotoxigénica, *Campylobacter jejuni*, *Shigella*, *Salmonella*, *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio cholerae*, *Clostridium perfringens* y *difficile*). Entre los parásitos de mayor importancia como causa de diarrea se encuentra *Giardia intestinalis* y *Entamoeba histolytica*.

La incidencia mundial de giardiasis fue estimada por la OMS (1998) en cerca de 500 mil casos nuevos por año (Rey, 2000). Las estimaciones de giardiasis en los EEUU basadas en los datos de vigilancia epidemiológica indican que 2.5 millones de casos han sido reportados, en un rango que va desde 12.793 en 1992 hasta 27.778 en 1996 (Furness y col., 2000). A nivel nacional en EEUU, la rata más alta fue entre los niños del grupo etario 0-5 años, seguidos de cerca por individuos entre 31-40 años. En estos dos grupos muchos casos se reportaron durante el final del verano y al inicio de otoño, como indicación que la transmisión ocurrió durante el verano. Aunque la giardiasis es cosmopolita se presenta con mayor frecuencia en los países tropicales (Lima, 2001). Es considerada actualmente una parasitosis re-emergente y zoonótica. *Giardia* fue el agente etiológico más frecuentemente identificado en los brotes asociados con agua en los Estados Unidos para los años 1976-1994 (Furness y col., 2000).

Los estudios de prevalencia de la giardiasis en Venezuela han sido escasos y fraccionados, pocos grupos han reportado valores de su incidencia en diversas regiones de nuestro país de manera casi anecdótica. Por ejemplo, en Venezuela, Miller y col. (2003) identificó en 301 niños que asistían a un centro de cuidado diario, prevalencias de protozoarios como se detallan a continuación: 21% para *Giardia intestinalis*, 1% *Entamoeba histolytica* dispar, 4% *Entamoeba coli*, 16% *Blastocystis hominis* y 89% *Cryptosporidium parvum*. Otro estudio venezolano (Chacín-Bonilla y col., 1998) realizado en el municipio Mara (n=327), ubicado al norte del estado Zulia, caracterizado por ser de escasos recursos económicos y conformada en su mayoría por indígenas, encontraron que *Entamoeba coli* fue el protozoario más frecuente (23.5%) y *Giardia intestinalis* fue el flagelado más frecuente (18%).

Factores de riesgo

El hacinamiento es un factor importante en la transmisión y las prácticas homosexuales están relacionadas con esta parasitosis. Además se ha reportado que la giardiasis es una infección que ha sido denominada la enfermedad

del viajero (Gascón, 2006). Muchos turistas europeos o americanos que visitan países tropicales, caracterizados por pocas condiciones de salubridad y falta de agua potable, presentan aproximadamente en 1 semana, los primeros síntomas gastrointestinales relacionados con giardiasis: dolor abdominal en epigastrio acompañado de diarrea aguda (Bockemuhl, 1985).

En Venezuela, la incidencia de la giardiasis tiende a ser mayor en los niños pre-escolares, escolares y pre-púberes (Alarcón de Noya, 2003; Requena y col., 2003; Rodríguez y col., 2004; Díaz y col., 2006;). En los adultos es menos frecuente su incidencia, posiblemente, porque la madurez del sistema inmunológico y otras condiciones fisiológicas influyen en este comportamiento por grupos etarios. La inmunoglobulina A secretoria posee un rol central en la defensa anti-*Giardia*. Los mecanismos independientes de las células B también pueden contribuir en la erradicación del parásito, sin embargo, su importancia fisiológica ha sido poco estudiada. Hoy en día, continúan los estudios para determinar el papel protector del óxido nítrico, los péptidos antimicrobiales y lactoferrina (Eckmann, 2003).

Desde el punto de vista taxonómico, se han identificado al menos 5 especies de *Giardia*: *G. intestinalis* (hombre), *G. muris* (roedores), *G. psittaci* y *G. ardeae* (ardillas), *G. agilis* (anfibios) (Rey, 2001). Pero sólo *G. intestinalis* infecta al hombre. Esta especie posee 2 genotipos (A y B) y varios sub-grupos (A-I, A-II, etc). Ciertos subgrupos genéticos como el A-I infectan tanto a hombre como a animales, otros son exclusivos del hombre (Thompson y col. 2000).

La caracterización molecular de la *Giardia* ha permitido entender la epidemiología y la taxonomía de este parásito. Las herramientas moleculares permitirán tipificar aislados de parásitos directamente de muestras clínicas y del medio ambiente. La información sobre el potencial zoonótico de la *Giardia* es pobre en evidencias y poco entendido, sin embargo, existe un consenso en que la transmisión zoonótica no constituye el mayor riesgo para el humano (Hunter y Thompson, 2005). Los estudios eco-epidemiológicos en focos de transmisión conocidos se requieren para dilucidar la frecuencia y la importancia de la transmisión zoonótica de la giardiasis.

Modo de transmisión

La principal fuente de infección es el agua no potable. El agua contaminada con heces humanas o menos frecuentemente alimentos contaminados con materia fecal, como en el caso de manos sucias de individuos infectados que trabajan atendiendo público en expendios de comidas. Adicionalmente, las prácticas sexuales peculiares realizadas por heterosexuales u homosexuales pueden contribuir a la infección de un individuo sano a partir



de otro infectado sintomático o portador. Los portadores generalmente asintomáticos pero eliminadores de quistes por las heces, constituyen ejes importantes en la cadena epidemiológica para la transmisión de la infección.

Período de incubación

El intervalo entre la infección con un inocuo suficiente y el inicio de los síntomas es de 2 semanas. Puede prolongarse este periodo por varios meses.

Período de transmisibilidad

La duración promedio de la enfermedad es de 6 semanas con un rango de 1 a 30 semanas. Las formas agudas pueden durar entre 2 semanas y 8 semanas pero puede evolucionar a la forma subaguda o crónica. El periodo de transmisibilidad dura hasta que el paciente deje de eliminar quistes por las heces. La eliminación de quistes de individuos infectados no es constante, pudiendo negativizarse durante varios días.

Susceptibilidad y resistencia

En infecciones experimentales con voluntarios se logra la implantación de parásitos cuando el inóculo abarca 100 quistes o más. Aunque con apenas 10 quistes se puede lograr la infección. Sin embargo, cuando voluntarios se infectan con 10 a 25 quistes, apenas un tercio de los voluntarios se infecta. El parasitismo permanece en general asintomático, curando espontáneamente en muchos casos. Las personas expuestas, con un riesgo elevado de infección son: de persona a persona: niños en las guardería y sus contactos cercanos, hombres que tienen sexo con hombres; asociada al agua como fuente de infección: turistas de aventura o campantes (a través de la ingestión de agua no filtrada y no tratada), viajeros a zonas endémicas de la enfermedad y personas que tragan agua directamente de las reservas de agua (como lagos, lagunas, ríos, piscinas y pozos) y los brotes relacionadas con la ingestión de alimentos como fuente de infección (Furness, 2000). La contribución relativa de la transmisión persona-persona, fuente de agua y de fuente de alimentos para la giardiasis esporádica es desconocida.

Patogenia

La pronunciada variabilidad de la sintomatología que caracteriza la infección por *Giardia* está determinada por factores dependientes del hospedador (sistema inmunológico, status nutricional, coinfecciones) y de factores dependientes del parásito (virulencia y patogenicidad del parásito) (Farthing, 2003). Sin embargo, los factores

del parásito responsables del desarrollo de la respuesta inmunitaria y el daño a la mucosa intestinal durante la infección por *G. intestinalis* son desconocidos. Igualmente, ha sido sugerido que el daño tisular podría ser debido al contacto directo del parásito sobre los enterocitos, la secreción de toxinas por parte del parásito o la activación directa de linfocitos T CD8+ en respuesta a la infección (Scott y col. 2004).

Factores asociados a la fisiopatología de la giardiasis

La infección por *Giardia* spp puede causar hiperplasia de las criptas y un infiltrado inflamatorio de las células de la respuesta inmunitaria (Buret y col. 1992). Sin embargo, el mecanismo y los factores del parásito responsables de la alteración de la mucosa intestinal durante la infección han sido poco estudiados.

Ha sido sugerido que el daño tisular observado en pacientes y en modelos experimentales durante la infección por *G. intestinalis* podría ser en primer lugar debido al contacto directo del parásito a la mucosa intestinal cuando se adhiere a los enterocitos. Este contacto se realiza inicialmente mediante el disco succionario, estructura única en este parásito, en el cual ha sido demostrado su papel en la patología de la giardiasis (Chávez y col., 1992; Ceu Sousa y col., 2001).

La adhesión de los trofozoítos a la mucosa intestinal por el disco succionario es comparada con la fuerza mecánica ejercida por una ventosa. Esta fuerza es capaz de dejar una huella sobre las vellosidades modificando el borde de cepillo. Por otra parte, se ha planteado la acción de las moléculas secretadas y/o excretadas por el parásito. Ha sido demostrado que los linfocitos T están implicados en la respuesta inflamatoria y podrían contribuir en la patogenia (Scott y col., 2004).

Resultados preliminares del efecto *in vitro* de los trofozoítos sobre líneas celulares intestinales permitieron determinar que el parásito puede alterar la estructura y la función de proteínas del citoesqueleto de las líneas celulares (Teoh y col., 2000). En este trabajo se observó que el contacto directo de trofozoítos, extractos del parásito y sobrenadantes del cultivo, tuvo un efecto sobre la F-actina, alfa-actina y las uniones cerradas, donde se observó un re-arreglo de estas proteínas alterando la permeabilidad de la membrana. Se sugirió que este efecto podría ser debido a la presencia de proteínas con actividad proteolítica, sin embargo este mecanismo no fue confirmado.

Este hecho fue explicado dos años más tarde cuando, se demostraron *in vitro* que el contacto de trofozoítos con líneas celulares intestinales provocó la apoptosis. Esta reacción fue dependiente del aislado ensayado.

Igualmente, en este trabajo se sugirió que las moléculas responsables de este efecto podrían ser de naturaleza enzimática como son las proteasas de cisterna ya que la apoptosis fue bloqueada por el uso de inhibidores de la caspasa-3. La enzima identificada fue una cisteína proteasa, que participa directamente como molécula efectora durante la apoptosis (Chin y col. 2002). Estos resultados indican que el parásito podría secretar proteasas (Williams y Coombs, 1995) capaces de dañar o modificar la arquitectura y por consecuencia la función de los enterocitos durante la infección por *G. intestinalis*, sin embargo las proteasas del parásito responsables de este efecto no han sido aún identificadas.

En este sentido diversas proteínas del parásito han sido identificadas y purificadas tanto en la fase de quiste (Touz y col. 2002, Touz y col. 2003), en extractos solubles del parásito (Werries y col., 1991, Guimaraes y col. 2003; Palm y col., 2003) y a partir de las proteínas de excreción/secreción (Nash y col. 1983). Estas proteínas podrían jugar un papel importante en la patogénesis de la giardiasis y la interacción con su hospedador (Eckman, 2003).

En la caracterización parcial de las proteínas de excreción/secreción (E/S) del parásito *G. intestinalis* se identificaron por vez primera proteínas con actividad proteolítica de tipo cisteína utilizando inhibidores específicos (Jiménez y col., 2000). Estos resultados nos motivaron a determinar si estas proteínas secretadas in vitro podrían ser las responsables de la alteración de la mucosa intestinal en un modelo de inmunización por vía oral en ratones (Jiménez y col. 2004). La inmunización por vía oral de las proteínas de (E/S) indujo una respuesta inflamatoria y modificaciones de la arquitectura de la mucosa a nivel del duodeno y en el intestino grueso, similares a las lesiones observadas en ratones experimentalmente infectados y en individuos naturalmente infectados por el parásito (Jiménez y col., 2004).

Los resultados de esta investigación mostraron que las proteínas de excreción/secreción (E/S) de *Giardia intestinalis* contienen moléculas de 15, 17, 63, 72 y 83 kDa. Además, los anticuerpos reaccionaron con las proteínas de 63, 72 y 83 kDa. Estas proteínas podrían ser útiles para el estudio de la interacción del parásito con el hospedador, para el diagnóstico y como blanco terapéutico.

Se han reportado que los anticuerpos contra el parásito tienen una actividad citotóxica (Hemphill y col., 1996; Stager y col., 1997). Un resultado interesante de este trabajo (Jiménez y col., 2004) fue la detección de la actividad citotóxica in vitro que mostraron que los anticuerpos contra las proteínas de E/S sobre los trofozoítos reducen su capacidad de multiplicarse. Estos resultados indican que los anticuerpos contra estas moléculas podrían servir por una parte para impedir la adhesión del

parásito a la mucosa intestinal y por otra, una acción directa del anticuerpo sobre el parásito. Restarían nuevos trabajos que determinaran cual es el mecanismo y cuál es el isotipo asociado a estas propiedades.

En este parásito no ha sido identificada hasta ahora la presencia de una toxina, sin embargo, Chen y col. (1995), clonaron y secuenciaron un gen que codifica para una proteína variable de superficie de peso molecular 136kDa. El gen clonado presentó 57% de homología con genes que codifican para un grupo de toxinas presentes en las serpientes llamadas safarotoxinas las cuales provocan síntomas en el intestino similares a los observados durante la infección por *G. intestinalis*. El verdadero papel de esta proteína es desconocido actualmente.

Los estudios sobre la identificación y caracterización de aislados locales o de referencia internacional han sido realizados en regiones donde la infección no es endémica (Isaac-Renton y col. 1993).

Es de suma importancia iniciar líneas de investigación en Venezuela, que caractericen aislados propios de nuestras regiones tropicales y se identifique su grado de patogenicidad en la población venezolana.

Inmunología

Mecanismos efectores

Humoral

Activación del complemento: Los anticuerpos que activan el complemento y tienen una función efectora contra *Giardia* son IgG3 e IgM. Esta activación conlleva a la formación del poro en el trofozoíto (Byrd y col., 1994) y la lisis de los quistes (Campbell y Faubert, 1994). Por otra parte, se ha observado la activación de la vía alterna del complemento en giardiasis (Faubert, 1996).

Anticuerpo sin complemento: La IgA es capaz de lisar los trofozoítos, sin activar el complemento.

Otros: Adicionalmente, un anticuerpo monoclonal G10/4 y anticuerpos policlonales de las fases tempranas de la infección o de ratones hiper-inmunes, dirigidos hacia una región de epítomos conformacionales ricos en cisteínas, causaban el desprendimiento y la agregación de los trofozoítos y mostraban un efecto citotóxico no dependiente del complemento hacia el parásito (Stanger, 1997).

Celular

Linfocitos T: Las células T (CD4+) producen INF-g, que a su vez estimulan los macrófagos ubicados en las placas de Peyer's, estos macrófagos activados pueden fagocitar trofozoítos

Células polimorfonucleares (PMN: Neutrófilos, Monocitos y Eosinófilos): Son responsables de la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (siglas en inglés,



ADCC). La porción Fc de la IgA, se une al receptor de IgA, receptor Fc (alfa) e inicia señales que desencadena una cascada de eventos intracelulares. Esto permite la degranulación del contenido de los gránulos de las células efectoras sobre la superficie de los trofozoítos de *Giardia*.

Estudios recientes demostraron un aumento de la adherencia de *Giardia* a los polimorfonucleares (PMNs) al usar sueros hiperinmunes (SH, 76 +/- 19.5%) en comparación con sueros no inmunes (NI, 39 +/- 18.6%) ($p < 0.01$). Y la opsonización con NI o SH incrementó la producción del anión superóxido O_2^- de 3.9 +/- 0.92 nmol/2.5 x 10(6) PMNs/10 min (nivel basal) a 9.04 +/- 1.68 ($p < 0.05$) y 17.9 +/- 1.32 ($p < 0.001$), respectivamente. La inactivación de la actividad del complemento, así como la eliminación de anticuerpos específicos, impedía la actividad oxidativa (cadena respiratoria) de los PMN sobre *Giardia*. Pero al usar calor para inactivar el complemento con el SH no se logró la total inactivación de la oxidación. Estos resultados demuestran que los componentes del complemento y los anticuerpos específicos influyen en la interacción entre *Giardia* y PMN. Es importante resaltar, que aunque los elementos del complemento contribuyen a la actividad oxidativa de los PMNs, los anticuerpos específicos son críticos para una óptima respuesta oxidativa de los mismos (Arbo y col., 2006).

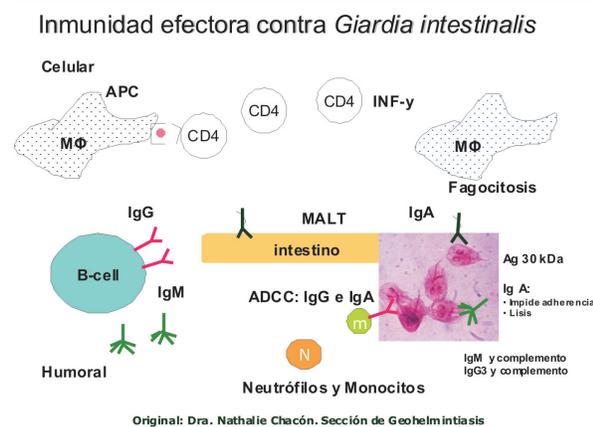
Clínica

La infección con este flagelado es responsable por un cuadro entérico agudo, común en niños. Su cronicidad es responsable del síndrome de malabsorción intestinal.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas son variados. Pueden existir cuadros asintomáticos. Cuando son sintomáticos, se pueden

Figura 2. Inmunidad humoral y celular contra *Giardia intestinalis*.



clasificarse como cuadros agudos, subagudos y crónicos. Los cuadros agudos se caracterizan por diarrea acuosa o pastosa, esteatorrea, dolor en epigastrio, pérdida de peso, deshidratación, meteorismo.

Los cuadros crónicos se pueden prolongar por varios meses o años. En pacientes con deficiencias inmunológicas pueden instalarse una diarrea persistente, mala absorción intestinal y pérdida acentuada de peso. En los pacientes crónicos, la mala absorción intestinal afecta la asimilación de las grasas, de vitaminas como la A y B12, ácido fólico, lactosa, etc.

El Cuadro 1, demuestra un listado de la sintomatología que se presenta durante la giardiasis.

Diagnóstico

Aproximadamente el 85% de las infecciones pueden ser diagnosticadas con una sola muestra de heces. Pero la sensibilidad se incrementa con el número de muestras. En la Sección de Geohelminthiasis del Instituto de Medicina Tropical (Universidad Central de Venezuela) se recomiendan de tres a cinco muestras, preferiblemente día por medio en examen seriado por 5 a 9 días para detectar el 90% de las infecciones. En raras ocasiones cuando la infección se sospecha, pero las múltiples muestras de heces son negativas, el estudio del aspirado duodenal es necesario para determinar los trofozoítos de *Giardia*. Tres procedimientos son comúnmente utilizados: la prueba de la tira (enterotest), endoscopia superior para aspiración y biopsia.

Diagnóstico clínico-epidemiológico

La mayoría de las infecciones son asintomáticas, curando espontáneamente en algunos casos. Los casos sintomáticos, la eliminación de los quistes por las heces, no es constante y a veces, los estudios fecales son negativos.

Pueden presentarse tres formas de giardiasis: Giardiasis aguda, giardiasis subaguda y giardiasis crónica.

Diagnóstico parasitológico

Examen de concentración de heces (FTE, Faust): Lo más recomendable es practicar exámenes seriados de heces utilizando técnicas especiales para protozoarios como Formol Triton Eter (FTE) y Faust. Ambas son técnicas coprológicas de concentración de heces, por sedimentación y flotación respectivamente, con el fin de aumentar la probabilidad de demostrar el parásito en las heces. Si las heces están formadas lo más probable es que encontremos quistes de *Giardia* y en las heces diarreicas, encontraremos trofozoítos de *Giardia*.

Examen simple de Heces (Lugol): También se puede practicar un examen simple de heces teñidas con lugol

Cuadro 1. Sintomatología de la giardiasis**Asintomática/Latente****Aguda y/o Crónica:**

Náuseas
 Anorexia
 Cólicos
 Diarrea
 Fiebre
 Estreñimiento
 Flatulencia
 Epigastria
 Dolor abdominal
 Cefalea
 Fatiga
 Heces malolientes
 Moco en heces
 Pérdida de peso
 Síndrome de mala absorción
 Desnutrición proteica
 Dificultad para ganar peso y/o talla

para evidenciar los trofozoítos en las heces líquidas. Aspirado duodenal por sonda y/o estudio endoscópico: A veces, la demostración del parásito en los niños, es difícil. Los gastroenterólogos, recomiendan realizar una endoscopia para verificar el diagnóstico. Se pueden demostrar las lesiones del parásito en la mucosa duodenal, la presencia de los trofozoítos, tomar biopsia y examinar el contenido del aspirado duodenal. Enterotest: Constituye un examen para el diagnóstico parasitológico, complementado por la biopsia (estudio histológico) y el estudio del aspirado duodenal obtenidos por la endoscopia. La ventaja de este estudio es que no es invasivo. Consiste en la evaluación del contenido de una cápsula fijada a una tira que previamente ha ingerido el paciente con el fin de identificar los trofozoítos de *Giardia* (Barros y col., 1994).

Diagnóstico inmunológico

Técnicas inmunológicas y moleculares: Han sido desarrolladas diversas pruebas para la detección de antígenos de *G. intestinalis* en las heces. Green y col. (1985) publicaron sobre un ELISA para detectar la presencia de antígenos del parásito en heces (100% de especificidad, 98% de sensibilidad). También, la inmunofluorescencia directa que utiliza un anticuerpo monoclonal para la detección de un antígeno de GSA-65 con una sensibilidad del 94% y una especificidad de 98% ó el anticuerpo contra la proteína de la pared 1 (CWP1) (Derylo y col., 1994; Boone y col., 1999).

Se han desarrollado técnicas de PCR en tiempo real que han determinado con gran precisión la presencia parasitaria en heces en etapas muy tempranas de la enfermedad (Guy y col., 2004; Ng y col., 2005).

También se han determinado IgA específica en saliva y suero (Rodríguez y col., 2004).

Diagnóstico paraclínico

La hematología completa nos permite calcular el valor absoluto de eosinófilos y determinar si existe eosinofilia. La eosinofilia que la infección por *Giardia* puede producir se clasifica en leve (VAE 500 hasta 1500 eos/mm³), moderada (1501 hasta 3000 eos/mm³) o marcada (VAE 3001 eos/mm³).

La realización de ecograma abdominal permite descartar algunos diagnósticos diferenciales que pueden confundirse con la giardiasis.

Diagnósticos diferenciales

Se deben tomar en cuenta los siguientes diagnósticos diferenciales: Úlcera péptica, carcinoma, himenolepiosis, strongiloidosis, *Helicobacter pylori*, alergia a los alimentos, infección intestinal por *Escherichia coli* enterotoxigénica, litiasis biliar, hernia del hiato y otros causas no parasitarias de diarreas.

Caso clínico

El siguiente caso clínico fue tomado de Gutierrez Herrera y col. (2005), únicamente con fines docentes: Paciente masculino de 24 años de edad, con antecedentes de asma bronquial durante la infancia y alergia a los contrastes yodados, que consulta por aumento de la velocidad de sedimentación globular y anemia. En la exploración física presenta una adenopatía cervical, soplo sistólico multifocal, sibilantes aislados y signos de foliculitis en miembros inferiores. En las pruebas complementarias se pone de manifiesto discreta anemia microcítica, con disminución del hierro sérico, disminución de la capacidad de fijación del hierro e índice de saturación de la transferrina y elevación del fibrinógeno sérico. La colonoscopia reveló pequeñas imágenes nodulares en íleon terminal y su estudio anatomopatológico demostró una enteritis crónica inespecífica con hiperplasia folicular linfoide (Figura 3 y Figura 4). En otros exámenes realizados se descartó rasgo alfa-talasémico pero se puso en evidencia infección reciente por el virus de Epstein-Barr. El aspirado de médula ósea fue normocelular con un 19% de celularidad linfoide madura e inmunofenotipo normal. En la densitometría ósea había osteopenia. La presencia de anticuerpos antitransglutaminasa tisular y antigliadina IgG e IgA a títulos de 17,91 UI (normal <10), 18,50 UI (normal <18) y 3 UI (normal <3), respectivamente, hizo sospechar una enfermedad celíaca por lo que se indicó biopsia duodenal. El estudio histológico de la mucosa duodenal demostró infiltrado inflamatorio crónico linfocitario, sin atrofia de las vellosidades y



Figura 3. Hiperplasia folicular linfoide del íleon terminal

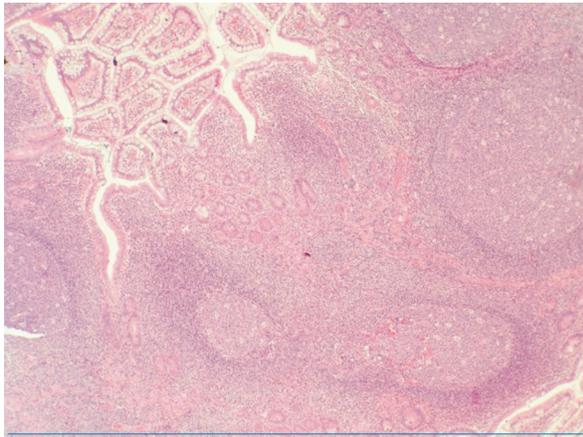
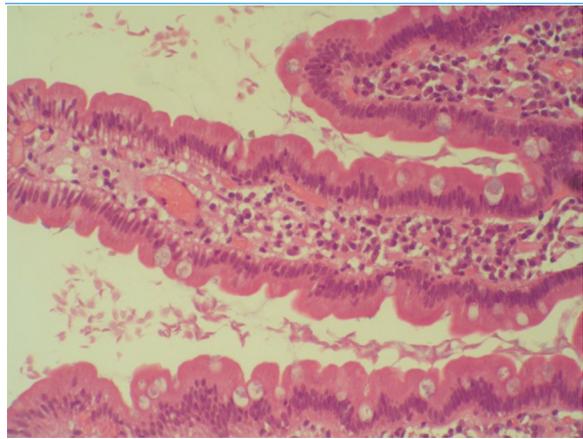


Figura 4. Trofozoítos de Giardia entre las vellosidades de la mucosa duodenal



grupos de estructuras alargadas y ovaladas, flageladas y binucleadas que correspondían a *Giardia intestinalis* (Figura 4). Con el diagnóstico de infección por Giardia se inició tratamiento con metronidazol. En la actualidad, el paciente permanece asintomático y los anticuerpos antitransglutaminasa y antigliadina IgG e IgA se negatizaron a los 7 meses del tratamiento.

Tratamiento

Los derivados nitroimidazólicos son los medicamentos de elección para curar clínica y parasitológicamente una giardiasis.

Adultos:

- Secnidazol: 2 gramos como dosis única. Puede repetirse si es necesario a los 15 días.
- Metronidazol: 250 mg cada 8 horas (tres veces al día) por 5 días.
- Tinidazol: 2 gramos dosis única.

- Nitazoxanida: 500 mg cada 12 horas (dos veces al día) por 3 días.

Niños:

- Secnidazol: 30mg/Kg de peso como dosis única. Puede repetirse si es necesario a los 15 días.
- Metronidazol: 15- 20 mg/Kg cada 8 horas (tres veces al día) por 5 días.
- Tinidazol: 50-60 mg/kg gramos dosis diaria por 5 días.
- Nitazoxanida: Es recomendable a partir de 2 años. De 2 años a 4 años, se recomienda 100 mg cada 12 horas (dos veces al día, BID) por 3 días consecutivos. De 5 años a 11 años, 200mg BID por 3 días. Se recomienda la administración con los alimentos, ya que se favorece al absorción del medicamento.

Profilaxis

Como la giardiasis constituye una protozoonosis, con puerta de entrada vía oral, las medidas profilácticas deben comprender las mismas medidas higiénicas recomendadas para controlar o evitar la propagación de parásitos intestinales cuyas formas de dispersión se encuentran en las heces humanas o en heces de mascotas y/o manos sucias y/o agua contaminada.

Las medidas higiénicas y prácticas sanitarias se enumeran a continuación:

Evitar el agua no potable

- Evitar tragar agua sitios turísticos o recreacionales como lagos, ríos, piscinas y parques.
- Evitar tomar agua no tratada durante un brote comunitario causado por el agua contaminada.
- Evitar tomar agua no tratada cuando viaje a países donde la fuente de agua no es segura.
- Si es imposible evitar el agua contaminada, entonces, trate el agua:
 - Hierva el agua hasta romper en hervor por 10 minutos.
 - Filtre el agua. Con filtro con poros absolutos de al menos 1µm o que hayan sido certificados para remover quistes.
 - No confíe en la inactivación de los quistes con cloración o iodación, ya que es un método menos efectivo que otros. Estos métodos dependen de la temperatura, pH y saturación del agua.

Buenas prácticas higiénico-sanitarias

- Lavarse las manos con abundante jabón y agua.
 - Lavarse las manos después de usar el baño y antes de manejar alimentos (especialmente personas con diarrea).
 - Lavarse las manos cada vez que cambie el pañal.
 - Lavar las manos varias veces si Ud. trabaja con niños,

inclusive si Ud. utiliza guantes.

- Evite nadar en piscinas o fuentes de agua, si tiene diarrea (especialmente niños con pañales).

Evitar los alimentos contaminados

- Usar agua potable para lavar los vegetales y las frutas de consumo sin cocción.
- Evite comer alimentos crudos cuando viaje a zonas endémicas para giardiasis.

Para viajeros frecuentes, inmigrantes/refugiados y niños en adopción:

El riesgo de infección calculado para giardiasis es de 3 a 30 veces mayor en los inmigrantes/refugiados que en los turistas y como de 2 a 5 veces mayor en los niños adoptados que en los inmigrantes/refugiados (Ekdahl y Andersson, 2005).

- Advertencia preliminar y medidas preventivas, para todos los turistas que visiten zonas endémicas o de muy baja salubridad, como por ejemplo, India y países latinoamericanos. Estos turistas requieren un control médico al retornar de su viaje.
- Los viajeros que visitan a familiares y amigos (VFRs travelers) que viven en zonas de alta endemicidad para Giardia, merecen especial atención a su retorno o a su país de origen. La mayoría de las veces estos viajeros VFRs no atienden las advertencias de cuidado personal y requieren un control médico al retornar de su viaje.
- Los niños adoptados procedentes de países con muy bajas condiciones de salubridad, deben ser examinados antes de partir a su nuevo país de residencia, para evitar el contagio de otras personas que estarán encargadas de su cuidado personal.
- Los inmigrantes/refugiados constituyen personas de riesgo para otras y podrían estar infectadas con Giardiasis, el diagnóstico y tratamiento precoz de las mismas evitaría el contagio de otros individuos.

Otras medidas

- Evitar contacto con mascotas (transmisión zoonótica). Las mascotas (perros-gatos) deben ser estudiadas para evidenciar quistes de Giardia (diagnóstico precoz) e indicarle el tratamiento adecuado, esto con el fin de evitar las infecciones domésticas de mascota-niños.
- Evitar las condiciones de hacinamiento en el hogar.
- Evitar las prácticas sexuales que impliquen contacto con heces.

Vacunas anti-giardiasis

Se fabricó una vacuna llamada Giardia Vax, Fort Dodge Animal Health, Kansas, USA, para inmunizar gatos y perros. Sin embargo, no mostró diferencias significativas entre el grupo inmunizado y el grupo control en relación

a la eliminación de quistes por las heces (Stein y col. 2003; Anderson y col. 2004).

Referencias

1. Harms G, Dorner FBienle U, Stark K. Infections and diseases after travelling. Dtsch Med Wochenschr. 2002 Aug 23;127(34-35):1748-53.
2. Health topics contact. 2004; [Cinco páginas]. Disponible en: URL: http://www.healthsystem.virginia.edu/UVAHealth/adult_travel_sp/giard.cfm. Acceso en: 4 de diciembre de 2006.
3. National Institute of Allergy and Infectious disease en Understanding Emerging and Re-emerging infectious disease. 2001. [Siete páginas] Disponible en: URL: <http://www.niaid.nih.gov/publications/pdf/curriculum.pdf>. Acceso el 22 de Enero de 2007.
4. Savioli L, Smith H, Thompson A.. Giardia and Cryptosporidium join the 'Neglected Diseases Initiative'. Trends Parasitol 2006; 22:203-8.
5. Boreham PF, Upcroft JA, Upcroft P. Changing approaches to the study of Giardia epidemiology: 1681-2000. Int J Parasitol. 1990.20(4):479-87.
6. Coutinho J. Contribution to the study of Giardia lamblia Stiles, 1915. Arq Hig Saude Publica. 1960. 35:273-82.
7. US. Nacional Library of Medicine and Nacional Institutes of Health. 1993. [Cinco páginas principales] Disponible en: URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?DB=pubmed>. Acceso el 22 de enero de 2007.
8. Adam RD. Biology of Giardia lamblia. Clin Microbiol Rev. 2001 Jul;14(3):447-75.
9. Vanacova S, Liston DR, Tachezy J, Johnson PJ. Molecular biology of the amitochondriate parasites, Giardia intestinalis, Entamoeba histolytica and Trichomonas vaginalis. Int J Parasitol. 2003. 33(3):235
10. City Water technology. 19/ 924 Pacific Hwy Gordon, NSW 2072. en The Life Cycle of Giardia [Cinco paginas] Disponible en: http://www.citywater.com.au/WT_GiardiaLifeCycle.html. Acceso: 6 de junio de 2005.
11. Bockemuhl J. Epidemiology, etiology and laboratory diagnosis of infectious diarrhea diseases in the tropics. Immun Infekt. 1985. 13(6):269-75.
12. Rey L. Parasitología. Tercera edición. Brasil. Guanabara Koogan. 2001.p. 272-77.
13. Furness BW, Beach MJ, Roberts JM. Giardiasis surveillance--United States, 1992-1997. MMWR CDC Surveill Summ. 2000; 49:1-13.
14. Lima AA. Tropical diarrhoea: new developments in traveller's diarrhoea. Curr Opin Infect Dis. 2001.14(5):547-52.
15. Miller SA, Rosario CL, Rojas E, Scorza JV. Intestinal parasitic infection and associated symptoms in children attending day care centres in Trujillo, Trop- Med. Int Health. 2003. 8(4): 42-7.
16. Gascon J. Epidemiology, etiology and pathophysiology of traveler's diarrhea. Digestion. 2006. 73 Suppl 1:102-8.
17. Alarcón de Noya B., Noya O, Ruiz R., Colmenares C., Losada S., Contreras R., Bruce A., Certad G., Hernan A., Sierra C., Toro J., Chacón N., Cesari I. (Prevalencia de las parasitosis intestinales y la esquistosomosis en comunidades del área centro norte de Venezuela. Boletín de Malariología y Saneamiento Ambiental 2003; XLIII: 21-30.
18. Requena I, Hernandez Y, Ramsay M, Salazar C, Devera R. Prevalence of Blastocystis hominis among food handlers from Caroni municipality, Bolivar State, Venezuela. Cad Saude Publica. 2003 Nov-Dec;19(6):1721-7.
19. Rodríguez OL, Hagel I, Gonzalez Y, Roque ME, Vasquez N, Lopez E, Di Prisco MC. Secretary IgA antibody responses in Venezuelan children infected with Giardia duodenalis. J Trop Pediatr. 2004. 50(2):68-72.
20. Diaz A I, Rivero R Z, Bracho M A, Castellanos S M, Acuroero E, Calchi L M, Atencio T R. Prevalence of intestinal parasites in children of Yukpa Ethnia in Toromo, Zulia State, Venezuela. Rev Med Chil. 2006



- Jan;134(1):72-8.
21. Eckmann L. Mucosal defences against Giardia. *Parasite Immunol.* 2003. 25 (5): 259-70.
 22. Thompson RC. Giardiasis as a re-emerging infectious disease and its zoonotic potential. *Int J Parasitol.* 2000. 30:1259-1267.
 23. Hunter PR, Thompson RC. The zoonotic transmission of Giardia and Cryptosporidium. *Int J Parasitol.* 2005. 35(11-12):1181-90.
 24. Furness BW, Beach MJ, Roberts JM. Giardiasis surveillance--United States, 1992-1997. *MMWR CDC Surveill Summ.* 2000; 49:1-13.
 25. Farthing MJ. Immune response-mediated pathology in human intestinal parasitic infection. *Parasite Immunol.* 2003 (25): 247-257.
 26. Scott, K.G., Yu L.C., Buret A.G. Role of CD8+ and CD4+ lymphocytes in jejunal mucosal injury during murine Giardiasis. 2004. *Infect Immunol.* 72: 3542.
 27. Buret A, Gall DG, Olson ME. Growth, activities of enzymes in the small intestine, and ultrastructure of microvillous border in gerbils infected with Giardia duodenalis. *Parasitol Res.* 1991;77(2):109-14.
 28. Chávez B, Espinosa-Castellano M, Cedillo Rivera R, Ramirez A, Matinez-Palomo A. Effects of albendazole on Entamoeba histolytica and Giardia lamblia trophozoites. 1992. *Arch Med Res.* 1992. 23(2):63-7.
 29. Céu Sousa M., Gonçalves C.A., Bairos V.A. et al. Adherence of Giardia lamblia trophozoites to Int-407 human intestinal cells. *Clin Diag. Lab. Immunol.* 2001. 8 (2): 258-265.
 30. Teoh DA, Kamieniecki D, Pang G, Buret AG. Giardia lamblia rearranges F-actin and alpha-actin in human colonic and duodenal monolayers and reduces transepithelial electrical resistance. *J. Parasitol.* 2000. 86 (4):800-6.
 31. Chin AC, Teoh DA, Scott KG, Meddings JB, Macnaughton WK, Buret AG. Strain-dependent induction of enterocyte apoptosis by Giardia lamblia disrupts epithelial barrier function in a caspase-3-dependent manner. *Infect Immun.* 2002. 70 (7):3673-80.
 32. Williams AG, Coombs GH. Multiple protease activities in Giardia intestinalis trophozoites: *Int J Parasitol.* 1995. 25 (7):771-778.
 33. Touz MC, Gottig N, Nash TE, Lujan HD. Identification and characterization of a novel secretory granule calcium-binding protein from the early branching eukaryote Giardia lamblia. *J Biol Chem.* 2002. 277(52):50557-63.
 34. Touz MC, Lujan HD, Hayes SF, Nash TE. Sorting of encystation-specific cysteine protease to lysosome-like peripheral vacuoles in Giardia lamblia requires a conserved tyrosine-based motif. *J Biol Chem.* 2003. 278(8):6420-6.
 35. Werries E, Franz A, Hippe H, Acil Y. Purification and substrate specificity of two cysteine proteinases of Giardia lamblia. *J Protozool.* 1991. 38 (4):378-383.
 36. Guimaraes S, Sogayar MI, Franco MF. Protease activity in Giardia duodenalis trophozoites of axenic strains isolated from symptomatic and asymptomatic patients. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2003. 98(1):77-81.
 37. Palm J.E. D., M.E.L. Weiland, W.J. Griffiths, et al. Identification of immunoreactive proteins during acute human giardiasis. *J. Infect. Dis.* 2003. 187 (12): 1849-1859.
 38. Nash TE, Gillin FD, Smith PD. Excretory-secretory products of Giardia lamblia. 1983. 131(4): 2004-10.
 39. Jiménez JC, Uzcanga G, Zambrano A, Di Prisco MC, Lynch NR. Identification and partial characterization of excretory/secretory products with proteolytic activity in Giardia intestinalis. *J Parasitol.* 2000. 86 (4) :859-62.
 40. Jiménez, J.C., J. Fontaine, J-M. Grzych, Dei-Cas E. Capron M. Systemic and mucosal response to oral administration of excretory/secretory antigens from Giardia intestinalis. *Clin Diag. Lab. Immunol.* 2004. 11 (1): 152-160.
 41. Hemphill A, Stager S, Gottstein B, Muller N. Electron microscopical investigation of surface alterations on Giardia lamblia trophozoites after exposure to a cytotoxic monoclonal antibody. *Parasitol Res.* 1996;82(3):206-10
 42. Stager S, Felleisen R, Gottstein B, Muller N. Giardia lamblia variant surface protein H7 stimulates a heterogeneous repertoire of antibodies displaying differential cytological effects on the parasite. *Mol Biochem Parasitol.* 1997. 85(1):113-24.
 43. Chen N, Upcroft JA, Upcroft P. A Giardia duodenalis gene encoding a protein with multiple repeats of a toxin homologue. *Parasitology.* 1995. 111 (Pt 4):423-31
 44. Isaac-Renton JL, Cordeiro C, Sarafis K, Shahriari H. Characterization of Giardia duodenalis isolates from a waterborne outbreak. *J Infect Dis.* 1993. 167(2):431-40.
 45. Byrd LG, Conrad JT, Nash TE. Giardia lamblia infections in adult mice. *Infect Immun.* 1994. 62(8):3583-5.
 46. Campbell JD, Faubert GM. Recognition of Giardia lamblia cyst-specific antigens by monoclonal antibodies. *Parasite Immunol.* 1994. 16(4):211-9.
 47. Faubert GM. The immune response to Giardia. *Parasitol Today.* 1996. 12(4):140-5.
 48. Arbo A, Pavia-Ruz N, Santos JI. Opsonic requirements for the respiratory burst of neutrophils against Giardia lamblia trophozoites. *Arch Med Res.* 2006. 37(4):465-73.
 49. Barros P, Bussalleu A, Tello R, Berrios J. The prevalence of giardiasis in patients who undergo gastroduodenoscopy. *Rev Gastroenterol Peru.* 1994. 14(3):215-21.
 50. Green EL, Miles MA, Warhurst DC. Immunodiagnostic detection of Giardia antigen in faeces by a rapid visual enzyme-linked immunosorbent assay. *Lancet.* 1985. 28;2(8457):691-3.
 51. Boone JH, Wilkins TD, Nash TE, Brandon JE, Macias EA, Jerris RC, Lyerly DM. TechLab and alexon Giardia enzyme-linked immunosorbent assay kits detect cyst wall protein 1. *J Clin Microbiol.* 1999 Mar;37(3):611-4.
 52. Derylo A, Sadowska H, Grygierczyk D. Application of immunoassay for the detection of giardiasis in children and adults. *Przegl Epidemiol.* 1994;48(1-2):35-7.
 53. Guy RA, Xiao C, Horgen PA. Real-time PCR assay for detection and genotype differentiation of Giardia lamblia in stool specimens. *J Clin Microbiol.* 2004. 42(7):3317-20.
 54. Ng CT, Gilchrist CA, Lane A, Roy S, Haque R, Houpt ER. Multiplex real-time PCR assay using Scorpion probes and DNA capture for genotype-specific detection of Giardia lamblia on fecal samples. *J Clin Microbiol.* 2005 Mar;43(3):1256-60.
 55. Rodríguez OL, Hagel I, Gonzalez Y, Roque ME, Vasquez N, Lopez E, Di Prisco MC. Secretory IgA antibody responses in Venezuelan children infected with Giardia duodenalis. *J Trop Pediatr.* 2004. 50(2):68-72.
 56. Gutiérrez Herrera JM, Gaona Morales JJ, Sabater Marco V, de Lelis FP. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia España en Giardiasis intestinal, con manifestaciones serológicas y clínicas de enfermedad celíaca: A propósito de un caso. 2005. [Trece paginas] Disponible en: URL: http://www.conganat.org/7congreso/trabajo.asp?id_trabajo=361. Acceso el 10 de enero de 2007.
 57. Ekdahl K y Andersson I. Imported Giardiasis: Impact of international travel, immigration and adoption. *Am.J. Trop. Med. Hyg.* 2005. 825.
 58. Stein JE, Radecki SV, Lappin MR. Efficacy of Giardia vaccination in the treatment of giardiasis in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 2003a. 222(11):1548-51.
 59. Anderson KA, Brooks AS, Morrison AL, Reid-Smith RJ, Martin SW, Benn DM, Peregrine AS. Impact of Giardia vaccination on asymptomatic Giardia infections in dogs at a research facility. *Can Vet J.* 2004. 45(11):924