

Giardiasis ¿Una zoonosis?

Giardiasis A zoonosis?

La infección del hombre por G. lamblia tiene un carácter cosmopolita. Sin embargo, la endemicidad de esta parasitosis es mayor en los países económicamente subdesarrollados. La Organización Mundial de La Salud (OMS) ha estimado que aproximadamente 1 000 millones de personas de esas naciones están infectadas por el citado protozoo. En Asia, África y América Latina, alrededor de 200 millones de personas desarrollan manifestaciones clínicas a causa de la giardiasis y 500 mil nuevos casos son reportados anualmente. En Cuba, los resultados de la encuesta nacional de parasitismo realizada en 1984 demostraron que la infección por G. lamblia tenía una prevalencia del 7,2 %.

En 1979, la entonces inquestionada inespecificidad de hospedero de G. lamblia y los reportes de posible contaminación de fuentes de agua por animales parasitados por este protozoo, condujeron a la OMS, posiblemente con cierta prematuridad, a categorizar a esta especie como un parásito zoonótico. Desde aquel año, notorios resultados se han logrado en la búsqueda de información que permita confirmar la posible transmisión zoonótica de esta parasitosis. La información acumulada, sobre todo el hallazgo de evidencias epidemiológicas en favor de esa forma de transmisión, ha permitido concluir que, efectivamente, la giardiasis es una zoonosis. Cuando recibimos la invitación a escribir un editorial sobre el tema, consideramos que reunir en un documento los principales argumentos con que se deja atrás esa vieja polémica podría ser de interés para los lectores de la revista.

Giardia. Evolución del conocimiento sobre la taxonomía del género

Grosso modo, la evolución de los saberes sobre la taxonomía del género Giardia ha transcurrido en 2 etapas: una primera, marcada por la descripción de tantas especies del parásito como especies de hospederos en las que este fue hallado, que culmina con un paradigmático trabajo sobre aspectos morfológicos del protozoo publicado por Filice en 1952, que redujo a 3 el número de especies del género; y una segunda, signada por un mejor conocimiento sobre las características genéticas de las giardias provenientes de diferentes hospederos, que está conduciendo, nuevamente, a los preceptos de la especificidad del parásito por el animal que lo hospeda y, en consecuencia, a la descripción de un mayor número de especies dentro del género. Veamos con más detalles:

De la especificidad de hospedero a la similitud morfológica

Durante las décadas de 1920 y 1930 fueron descritas, en base a las diferencias de especie de sus hospederos, numerosas especies del género Giardia (más de 40 según algunos autores). Solo Simón, en 1922, utilizó criterios morfológicos para distinguir entre las giardias encontradas en humanos y las halladas en ratones,

aceptando los nombres de *G. lamblia* y *G. muris* para denominar a unas y otras, respectivamente.

En 1952, Filice publicó una detallada descripción de la morfología del género *Giardia* y propuso, basado fundamentalmente en las características estructurales de los cuerpos medianos del protozoo, que solo fueran reconocidas 3 especies del parásito: *G. duodenalis*, observada en humanos y en otros mamíferos; *G. agilis*, hallada en anfibios; y *G. muris*, encontrada en ratones. No era la primera vez que se asistía, en correspondencia con los cánones de la época, a la descripción de especies de parásitos basados exclusivamente en criterios morfológicos.

Según la racionalización taxonómica propuesta por Filice, *G. lamblia* podría parasitar, además de a los humanos, a otras especies de animales domésticos y salvajes. Años después, a este argumento en favor del potencial zoonótico de *G. lamblia* se sumaría otro: los frecuentes reportes de asociación entre la ocurrencia de brotes de giardiasis por contaminación de las fuentes de agua y la detección de animales infectados por esta especie próximos a las mismas. En 1979, ambos argumentos condujeron a la OMS a llamar la atención de la comunidad científica sobre el potencial zoonótico de esta especie.

De la similitud morfológica a la especificidad de especie

La propuesta de Filice, aunque propició una importante racionalización al caos taxonómico prevaleciente, era solo una solución temporal. La variabilidad fenotípica entre "aislamientos" de *Giardia* procedentes de diferentes hospederos sugería la existencia de otras especies, pero las limitaciones tecnológicas de aquellos años impedían demostrarlo. El desarrollo posterior de procedimientos de cultivo *in vitro*, que permitieron la obtención y multiplicación axénica de aislamientos de *Giardia* provenientes de algunas especies de hospederos, devino un paso significativo en ese sentido. Desde entonces, fue posible disponer de parásitos en cantidad y homogeneidad adecuadas para estudios adicionales de diferenciación fenotípica (por ejemplo, de ultraestructura y de isoenzimas) y de caracterización genética de especies.

El paso siguiente, todavía con criterios puramente morfológicos, fue el estudio de características ultraestructurales de giardias provenientes de diferentes especies de hospederos. La mayor resolución de la microscopía electrónica permitió hallar diferencias morfológicas adicionales entre las giardias obtenidas de algunos aislamientos, lo que condujo a la descripción de otras dos especies: *G. ardeae* y *G. psittaci*, ambas observadas en aves (garzas y pericos, respectivamente).

Más recientemente, la aplicación de procedimientos de reacción en cadena de la polimerasa (PCR, del inglés: *polymerase chain reaction*) ha permitido la caracterización genética de giardias obtenidas directamente de muestras fecales o ambientales y con ello resolver el problema devenido de la imposibilidad de cultivar *in vitro* giardias procedentes de algunos hospederos.

El empleo de procedimientos de biología molecular, como detallaremos más adelante, ha permitido encontrar diferencias genéticas entre aislamientos de *G. lamblia* provenientes de diferentes especies de hospederos (o entre giardias obtenidas directamente de muestras fecales de diferentes especies de hospederos). Estos hallazgos biomoleculares han conducido a la descripción de genotipos de *G. lamblia* que, de manera general, y como para dar la razón a los estudiosos del tema en la primera mitad del siglo xx, exhiben un alto grado de especificidad de hospedero.

***Giardia lamblia* ¿una especie o un complejo de ellas?**

*Durante las últimas 2 décadas, estudios realizados utilizando una amplia variedad de criterios genéticos, fenotípicos, clínicos y epidemiológicos, han demostrado que *G. lamblia* no es una especie uniforme. La aplicación de procedimientos de PCR, con el empleo de iniciadores diseñados a partir de las secuencias nucleotídicas de genes que codifican para moléculas como la glutamato deshidrogenasa, el factor de elongación 1-alfa, la triosa fosfato isomerasa, la B-giardina y el ARN de la subunidad ribosomal menor, han permitido conocer de diferencias genéticas fundamentales entre giardias obtenidas de diferentes hospederos, todas con las características morfológicas de la especie que aún denominamos *G. lamblia*. Basados en esas diferencias, se han descrito varios genotipos dentro de esta especie.*

Caracterización molecular de giardias obtenidas de humanos

La caracterización molecular de giardias obtenidas de humanos permitió demostrar que estas se alinean en una de 2 agrupaciones. Estos grupos, ambos de amplia distribución mundial y también presentes en otras especies de mamíferos, fueron denominados de 3 maneras diferentes: en Europa, como los grupos Polaco y Belga; en Norteamérica, como los grupos 1/2 y 3; y en Australia, como los ensambles A y B. De estas denominaciones, el término ensamble¹ ha sido el más utilizado porque es el que mejor refleja el hecho que esos grupos incluyen una colección genéticamente diversa de aislamientos que no están confinados a una localización geográfica particular.

*De mucho interés es la demostración de que la distancia genética entre los 2 genotipos es mayor que la que separa a otras especies de protozoos. Estas evidencias genéticas, y algunas fenotípicas a las que nos referiremos más adelante, sugieren que estos genotipos podrían ser considerados especies diferentes. Sin embargo, la existencia de diferencias genéticas entre aislamientos correspondientes a cada genotipo, que ha conducido a la descripción de agrupaciones dentro de ambos, ha hecho aconsejable esperar por datos adicionales para el reconocimiento definitivo de que 2 especies del género *Giardia* parasitan al humano. Obviamente, y tal como ha ocurrido en ocasión de la redescrición de especies correspondientes a otros parásitos, esta novedad taxonómica tendría importantes implicaciones biomédicas y epidemiológicas.*

*El genotipo A consiste en una colección de aislamientos provenientes de humanos y de animales muy relacionados. Estos aislamientos pueden ser reunidos en 2 subgrupos: subgrupo A-I, formado por giardias obtenidas de humanos y de otros animales (sobre este subgrupo se han centrado los estudios sobre el potencial zoonótico de *G. lamblia*); y subgrupo A-II, constituido exclusivamente por aislamientos provenientes de humanos.*

El genotipo B comprende una colección de aislamientos provenientes de humanos y, en mucha menor medida que el genotipo A, de otros animales. Estos aislamientos también pueden ser reunidos en 2 subgrupos: subgrupo B-III, formado por giardias obtenidas de humanos y de otros animales, y subgrupo B-IV, aparentemente específico de humanos.

El nivel de diversidad genética es mayor entre los aislamientos del genotipo B, en el que muchas agrupaciones al interior del mismo consisten solamente en un aislamiento. La mayor distancia genética que separa a muchos de los miembros de

este genotipo sugiere que, respecto al genotipo A, su evolución filogenética comenzó más tempranamente.

Caracterización molecular de giardias obtenidas de otros animales

Durante la última década, 5 nuevos genotipos de G. lamblia (C al G) han sido demostrados en aislamientos o muestras biológicas provenientes de varios mamíferos. Las giardias alineadas en estos genotipos son morfológicamente idénticas a las provenientes de humanos, pero las secuencias de los genes que codifican para algunas de sus moléculas son diferentes a las de los genotipos A y B.

Dos aspectos caracterizan a las giardias pertenecientes a los nuevos genotipos:

- *Son genéticamente más uniformes que las giardias correspondientes a los ensamblajes A y B. No se describen grupos y subgrupos dentro de los genotipos C al G.*
- *Exhiben mayor especificidad de hospedero que las giardias correspondientes a los ensamblajes A y B. Las giardias de los genotipos C y D infectan a perros, las del E a animales de granja (vacunos, carneros, cerdos), las del F a gatos y las del G a ratas domésticas.*

Ambos aspectos, uniformidad genética y especificidad de hospedero, hacen muy probable el futuro reconocimiento de estos genotipos como nuevas especies del género Giardia. En ese camino, es de interés la muy reciente descripción de una nueva especie del género: G. microti, que infecta a roedores silvestres.

Evidencias epidemiológicas de la transmisión zoonótica

Como describiéramos en acápite precedentes, datos moleculares han demostrado que en animales de granja, de compañía y salvajes, pueden ser halladas giardias de los genotipos que infectan al humano. También ha sido demostrado que es posible la infección experimental de algunos animales (perros y castores) por giardias de origen humano. Sin embargo, tales datos no confirman el carácter zoonótico de esta parasitosis. Para ello, es necesario demostrar la transmisión natural de la infección entre humanos y otros animales y evidenciar la forma (o formas) en que esta ocurriría. Partiendo de la información acumulada, varios grupos trabajan en la demostración de 2 posibles vías de transmisión: la contaminación de fuentes de agua compartidas (transmisión hídrica) y la diseminación directa de la infección entre personas y animales (transmisión directa).

Transmisión hídrica

La contaminación con G. lamblia de fuentes de agua de uso humano puede ser consecuencia del acceso a ellas de líquidos residuales provenientes de la propia actividad del hombre, de determinadas prácticas ganaderas y, en algunos casos, de la realización en sus proximidades de partes del ciclo vital de algunos animales salvajes. Sin embargo, la mayoría de los brotes de giardiasis por contaminación de las aguas han ocurrido por el drenaje a ellas de líquidos contentivos de materia

fecal humana. Otros estudios, independientes de la ocurrencia de brotes de giardiasis, también han demostrado que es esa la forma principal de contaminación de las aguas utilizadas por el hombre para sus múltiples actividades.

Para una interpretación precisa de los resultados de los estudios de contaminación de fuentes de agua de uso humano, deben tenerse en cuenta los datos disponibles sobre los genotipos de las giardias halladas en las heces de los animales con acceso a esas fuentes.

El ganado vacuno es susceptible a la infección por el genotipo zoonótico A. Por otro lado, ha sido demostrado que terneros infectados por *G. lamblia* comúnmente eliminan de 10^5 a 10^6 quistes por gramos de heces. Es decir, un número reducido de terneros infectados por el genotipo zoonótico A podría representar una amenaza significativa para la salud pública (directamente, para manipuladores del ganado; e indirectamente, como un importante reservorio para brotes de giardiasis de transmisión hídrica). Sin embargo, las evidencias experimentales y epidemiológicas disponibles no respaldan la transmisión de la infección por giardias entre humanos y el ganado vacuno. Por ejemplo, no ha sido lograda la infección experimental de terneros con aislamientos de giardias de origen humano y un estudio longitudinal muy reciente demostró que el 100 % de los vacunos criados en condiciones de campo se infectó durante las primeras 12 semanas de vida, todos por el genotipo E (aparentemente, este genotipo más adaptado a este hospedero compite ventajosamente con los restantes). Solo en circunstancias muy particulares, donde la infección por giardias no ha ocurrido previamente y, en consecuencia, el genotipo adaptado al hospedero podría estar ausente, parece posible la introducción y perpetuación de un genotipo zoonótico. Por ejemplo, los resultados de un reciente estudio de epidemiología molecular realizado en un remoto parque nacional en Uganda sugieren que, de alguna manera, los humanos introdujeron allí la infección por giardias del ganado vacuno y que esa sería la causa del hallazgo del genotipo A en terneros de ese lugar.

La detección de microorganismos del género *Giardia* en animales salvajes, particularmente de giardias morfológicamente idénticas a las de origen humano, ha sido el principal argumento esgrimido para considerar *G. lamblia* un agente zoonótico. Sin embargo, las evidencias disponibles no otorgan a esos animales papel importante como fuente de enfermedad en humanos. Aunque animales salvajes, en especial mamíferos acuáticos, están regularmente infectados por *Giardia*, prácticamente no existen evidencias que los implique como contaminantes primarios de fuentes de agua. Aparentemente, es más probable que tales animales se infecten a partir de aguas contaminadas por materia fecal de humanos o, menos probablemente, por heces de animales domésticos.

Perros y gatos son susceptibles a la infección por giardias de los genotipos zoonóticos. Sin embargo, se considera que la ocurrencia de eventos de contaminación de fuentes de agua por la llegada a ellas de heces de estos animales es muy improbable.

Transmisión directa

Gatos, y sobre todo, perros, son los animales que con mayores probabilidades podrían estar implicados en la transmisión directa de la infección por giardias a los humanos (y viceversa). La significación clínica de la infección giardiásica de estos animales parece ser mínima, pero la significación epidemiológica de su probable transmisión directa a los humanos ha recibido mucha atención durante los últimos años.

Durante la segunda mitad de la década de 1990, varios trabajos condujeron a la identificación en perros de giardias del genotipo D, adaptado a este hospedero, y del genotipo zoonótico A. Sobre la base de esto, se comenzó a especular con la probable transmisión directa de la infección giardiásica entre perros y humanos. Desde entonces, varios estudios se realizaron para demostrar esta vía de transmisión zoonótica.

De estudios de epidemiología molecular emergieron resultados muy interesantes. En áreas donde la frecuencia de transmisión de genotipos zoonóticos y no zoonóticos es alta, como en comunidades aborígenes de Australia, en las que los perros suelen permanecer en manadas, el genotipo D es el predominante. En áreas donde la frecuencia de transmisión de genotipos zoonóticos y no zoonóticos es más baja, como en comunidades de cultivadores de té de la región de Assam, India, donde los perros regularmente pernoctan con sus dueños y podrían ingerir heces de los mismos, solo el 20 % de los perros estaba infectado, pero todos con un genotipo zoonótico, mayoritariamente el A.

Las primeras evidencias definitivas en favor de la transmisión zoonótica directa llegaron en 2004, tras otro trabajo realizado en la zona de cultivadores de té de la región de Assam, India. Este estudio encontró el mismo genotipo de giardia en las personas y en los perros, no solo en la misma comunidad, sino también en la misma vivienda. La transmisión zoonótica fue sustentada, además, por una fuerte evidencia epidemiológica: la significativa asociación entre la presencia de infección por giardias en los humanos y la presencia de un perro infectado por giardias en la misma vivienda.

A modo de conclusión

*El análisis integral de la información acumulada, incluidas las evidencias epidemiológicas en favor de la transmisión zoonótica de la infección por *G. lamblia*, ha permitido concluir que, efectivamente, la giardiasis es una zoonosis. Sin embargo, es necesario señalar que dada la baja frecuencia con que ocurriría la transmisión zoonótica de esta parasitosis, la importancia epidemiológica de la misma es mínima.*

*DrC. Luis Fonte Galindo^I
MsC. Saleh Ali Almannoni^{II}*

^I Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Inmunología. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK). Ciudad de La Habana, Cuba.

^{II} Máster en Parasitología. Licenciado en Biología. IPK. Ciudad de La Habana, Cuba.

¹ En 2001, en un intento por unificar las denominaciones utilizadas en la literatura sobre el tema, *Adam* propuso el término genotipo en lugar de *ensamble* o equivalentes. Los autores nos acogemos a esa propuesta y utilizaremos el término genotipo en toda la extensión de esta monografía.