

155  
29



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

**INOCULACION EXPERIMENTAL EN ANIMALES CON**  
**Giardia duodenalis**  
**OBTENIDA DE PACIENTES PEDIATRICOS**

T E S I S  
Que para obtener el titulo de  
B I O L O G O  
p r e s e n t a

**MARIA DEL PILAR PEREZ MARTINEZ**



Director de Tesis: **M. EN C. MARTHA PONCE MACOTELA**

México, D. F.

1996

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AVENIDA DE  
MEXICO

M. en C. Virginia Abrín Batule  
Jefe de la División de Estudios Profesionales de la  
Facultad de Ciencias  
Presente

Comunicamos a usted que hemos revisado el trabajo de Tesis: INOCULACIÓN EXPERIMENTAL  
EN ANIMALES CON GIARDIA DUODENALIS OBTENIDA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS

realizado por PEREZ MARTINEZ MARIA DEL PILAR

con número de cuenta 8153186-6 , pasante de la carrera de **BIOLOGIA**

Dicho trabajo cuenta con nuestro voto aprobatorio.

Atentamente

Director de Tesis  
Propietario

DRA. MARTHA PONCE MACOTELA

Propietario

DR. RUBEN ALVAREZ CHACON

Propietario

DR. RAFAEL LAMOTHE ARGUMENTO

Suplente

DR. GERARDO PEREZ PONCE DE LEON

Suplente

BIOL. LAURA GONZALEZ LAGUNA  
FACULTAD DE CIENCIAS

Coordinación General de Biología  
MEXICO

COORDINACION GENERAL  
DE BIOLOGIA

A MI COMPANERO JAVIER  
POR LA MOTIVACION Y AYUDA QUE ME BRINDA EN TODO MOMENTO

A MI HERMANA BEATRIZ  
POR ESTAR SIEMPRE CONMIGO COMO UNA MADRE

A MI HIJO RODRIGO JAVIER  
QUE ESTE PEQUEÑO LOGRO, DEJE UNA HUELLA SIGNIFICATIVA EN SU VIDA

Esta tesis se desarrollo en el Laboratorio del Servicio de Parasitología del Instituto Nacional de Pediatría, bajo la Dirección de la M. en C. Martha Ponce Macotela a quien le estoy agradecida por su valioso apoyo y asesoría para la realización de este trabajo.

## A G R A D E C I M I E N T O S

Quiero dar un reconocimiento a mi compañero de trabajo y amigo el Biol. Mario Martínez Gordillo por el asesoramiento en las metodologías necesarias para la realización de éste trabajo.

Gracias a mi pareja, Javier Romero Olvera por la paciencia y dedicación que tuvo, para la elaboración de las gráficas, cuadro cronológico y esquemas necesarios.

A mi querido amigo el M.V.Z. Jairo Hernández Valencia por la ayuda profesional que me brindó todo el tiempo que fue necesario para poder realizar esta tesis.

Agradezco al Jefe del Bioterio, M.V.Z. Ramón García Cortes, por las facilidades brindadas, en los espacios y personal necesario, para el mantenimiento en buen estado de los animales.

Al personal del Bioterio de la Unidad de Investigación en Salud Infantil (UISI) del Instituto Nacional de Pediatría: Gilberto Cadenas Marcial, Arturo Olivares Pineda, Pablo Torres Marcial, Juan Cabrera Reyes y Antonio Díaz Escorcía; mi gratitud por su cooperación.

Un especial agradecimiento al Dr. Fernando Suárez Cervantes, por el apoyo que me dió en todo momento y las facilidades para la elaboración de la tesis, así como el asesoramiento didáctico y estructural.

C O N T E N I D O

RESUMEN	2
UBICACION DEL GENERO	3
SINONIMOS	4
ANTECEDENTES	5
PATOGENIA	17
MANIFESTACIONES CLINICAS	21
EPIDEMIOLOGIA	24
OBJETIVO	31
HIPOTESIS	32
MATERIAL Y METODOS	33
RESULTADOS	40
DISCUSION	61
CONCLUSIONES	67
LECTURA CONSULTADA	69

## R E S U M E N

Giardia duodenalis tiene una distribución mundial, es el protozoo intestinal que se encuentra con más frecuencia y es uno de los agentes causales de mayor morbilidad en el hombre. Es aun más notoria la frecuencia con que se encuentra Giardia duodenalis, con respecto a otros parásitos intestinales en niños.

Con base a la morfología del cuerpo medio descrita por Filice (1952), Giardia duodenalis se encuentra tanto en los animales como en el hombre. No se ha comprobado claramente que quistes de Giardia de origen animal puedan infectar al hombre o viceversa.

El propósito de esta tesis fue inducir la infección en animales de laboratorio a partir de quistes obtenidos de niños con giardiasis.

Es necesario conocer más sobre el papel que juegan los animales como reservorios y diseminadores de quistes de Giardia duodenalis.

## UBICACION DEL GENERO

La clasificación del género Giardia descrita por Levine (1980), se presenta a continuación:

REINO: Protista (Whittaker, 1969)

SUBREINO: Protozoa (Whittaker, 1969)

PHYLUM: Sarcomastigophora (Honigberg y Balamuth, 1963)

SUBPHYLUM: Mastigophora (Diesing, 1866)

CLASE: Zoomastigophorea (Calkins, 1909)

ORDEN: Diplomonadida (Wenyon, 1926 emed. Brugerolle, 1975)

SUBORDEN: Diplomonadina (Wenyon, 1926 emed Brugerolle, 1975)

GENERO: Giardia (Kunstler, 1887)

ESPECIE: Giardia duodenalis (Filice, 1952)

S I N O N I M O S

<u>Giardia intestinalis</u>	(Lambl, 1859)
<u>Giardia duodenalis</u>	(Devaine, 1875)
<u>Giardia enterica</u>	(Grassi, 1888)
<u>Giardia lamblia</u>	(Stiles, 1915)
<u>Lambliia intestinalis</u>	(Kofoid, 1920)

## A N T E C E D E N T E S

Los trofozoitos de Giardia duodenalis fueron observados y registrados por primera vez en Holanda por Anton van Leeuwenhoek en 1681, al examinar sus propias heces con uno de sus microscopios, la describió como un organismo flagelado, sin embargo este descubrimiento fue olvidado (Wilson, 1984).

El primer hombre que interesó a los médicos por el estudio de la giardiasis, fue el profesor Vilem Dusan Fedorovic Lambl, quien trabajó en varios países de Europa, tales como: Checoslovaquia, Rusia y Polonia, en el Hospital Infantil de Praga en 1859, cuando buscaba segmentos de Taenia en la bilis de un enfermo, descubrió por casualidad al organismo y lo esquematizó con sencillos dibujos denominándolo Cercomona intestinalis. En 1875 Davaine, encontró en el intestino delgado del conejo a este flagelado y le dió el nombre de Giardia duodenalis. Posteriormente Grassi en 1888 le cambió el nombre a Giardia enterica. Stiles en 1915 en honor al profesor A. Giard de Paris y al profesor Lambl de Praga, le asignó el nombre de Giardia lamblia (Wilson, 1984).

## A N T E C E D E N T E S

Los trofozoitos de Giardia duodenalis fueron observados y registrados por primera vez en Holanda por Anton van Leeuwenhoek en 1681, al examinar sus propias heces con uno de sus microscopios, la describió como un organismo flagelado, sin embargo este descubrimiento fue olvidado (Wilson, 1984).

El primer hombre que interesó a los médicos por el estudio de la giardiasis, fue el profesor Vilem Dusan Fedorovic Lambl, quien trabajó en varios países de Europa, tales como: Checoslovaquia, Rusia y Polonia, en el Hospital Infantil de Praga en 1859, cuando buscaba segmentos de Taenia en la bilis de un enfermo, descubrió por casualidad al organismo y lo esquematizó con sencillos dibujos denominándolo Cercomona intestinalis. En 1875 Davaine, encontró en el intestino delgado del conejo a este flagelado y le dió el nombre de Giardia duodenalis. Posteriormente Grassi en 1888 le cambió el nombre a Giardia enterica. Stiles en 1915 en honor al profesor A. Giard de Paris y al profesor Lambl de Praga, le asignó el nombre de Giardia lamblia (Wilson, 1984).

Segun en donde se encuentre el Género Giardia en los diferentes mamíferos, se le ha dado el nombre, así tenemos a:

<u>Giardia bovis</u>	(Fantham, 1921) intestino delgado de rumiantes
<u>Giardia equi</u>	(Fantham, 1921) heces de caballos
<u>Giardia canis</u>	(Hegner, 1922) duodeno y yeyuno de perros
<u>Giardia caprae</u>	(Nieschulz, 1923) intestino delgado de cabras
<u>Giardia cati</u>	(Deschiens, 1925) intestino delgado y grueso de gatos
<u>Giardia muris</u>	(Bemrick, 1961) intestino delgado de ratones, (Quiroz, 1988)

ESPECIES ACEPTADAS EN BASE A LA MORFOLOGIA DEL CUERPO MEDIO

DESCRITAS POR FILICE EN 1952

ESPECIE	MORFOLOGIA DEL CUERPO MEDIO	VERTEBRADOS DONDE SE ENCUENTRAN
<u>Giardia agilis</u>	Gota de lágrima	Anfibios
<u>Giardia muris</u> (Benrick, 1961)	Forma redonda	Roedores
<u>Giardia duodenalis</u> (Davaïne, 1875)	Uña de martillo	Mamíferos y aves

Se pueden observar en las fig. 1, 2 y 3 respectivamente

REGISTRO DE DOS NUEVAS ESPECIES:

Giardia psittaci.  
(Erlandsen, 1987)

Se encuentra en pericos, los trofozoitos carecen del fleco lateral, que se puede discriminar mediante microscopía electrónica.

Giardia ardeae.  
(Erlandsen, 1990)

Se obtuvo del intestino de garzas (Ardea herodias), la diferencia está en los flagelos caudales, en donde uno de los flagelos es más corto que el otro.

MORFOLOGIA DEL TROFOZOITO

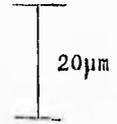
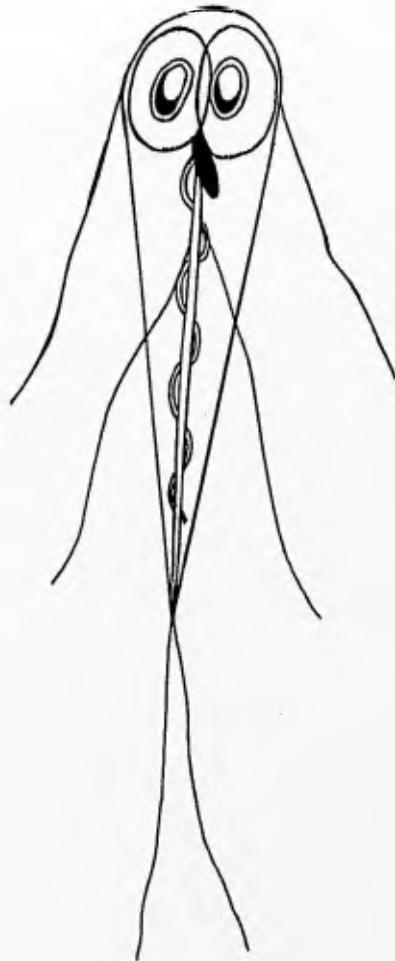


Fig. 1 Giardia agilis  
Se encuentra en anfibios

MORFOLOGIA DEL TROFOZOITO

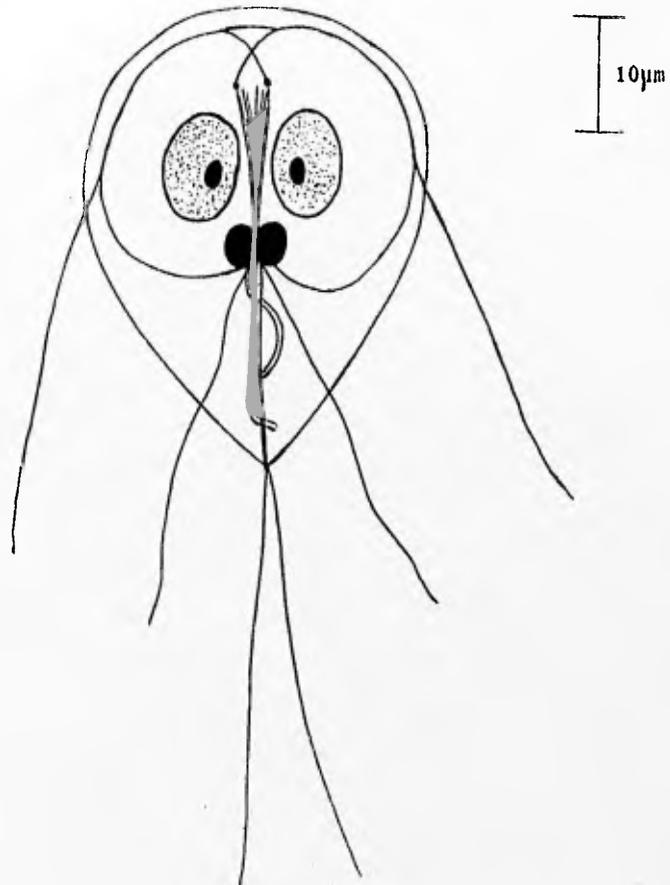


Fig. 2 *Giardia muris*  
Se encuentra en roedores

MORFOLOGIA DEL TROFOZOITO

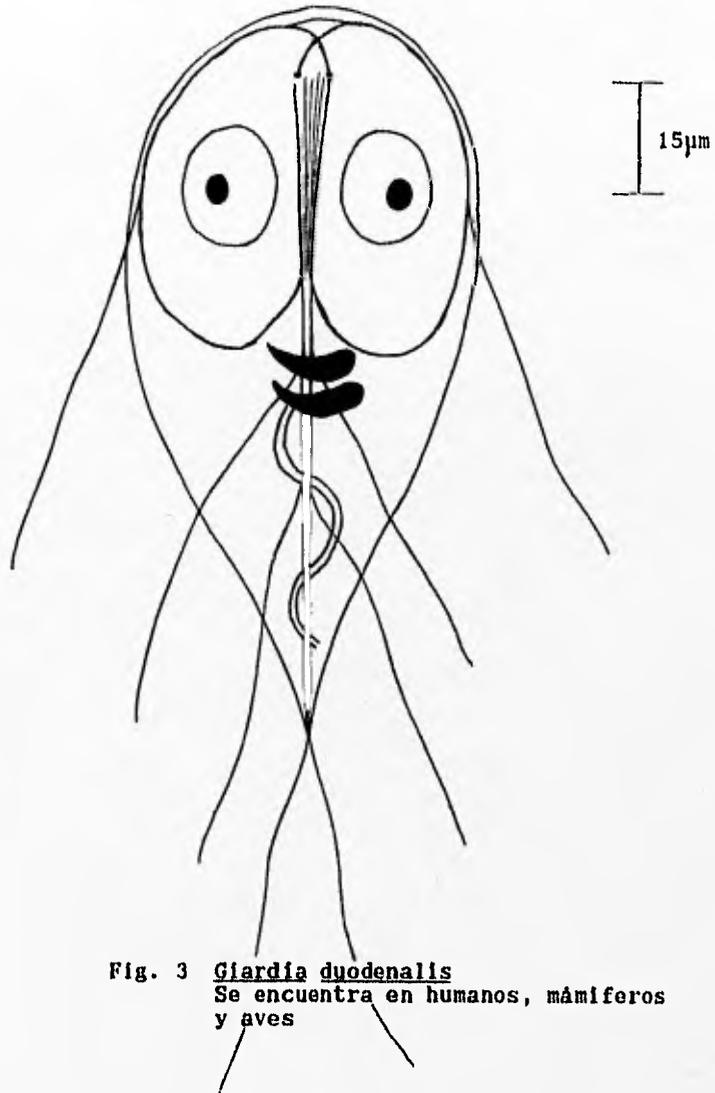


Fig. 3 *Giardia duodenalis*  
Se encuentra en humanos, mamíferos  
y aves

#### MORFOLOGIA Y DESCRIPCION DEL TROFOZOITO

El trofozoito es la forma vegetativa, piriforme, presenta una cara cóncava y otra convexa y un tamaño promedio de 15  $\mu\text{m}$  de largo; en el extremo anterior tiene una circunferencia de 5 a 15  $\mu\text{m}$ , el cuerpo se angosta hasta terminar en el extremo posterior que es cónico y mide de 2 a 4  $\mu\text{m}$ ; Fig. 4 (Noemi, 1991).

Presenta una simetría bilateral bien definida, dos núcleos, cada uno de ellos tiene un gran endosoma central, sin gránulos de cromatina en la membrana nuclear, cuatro pares de flagelos que están distribuidos de la siguiente manera: dos anteriores, dos posteriores, dos ventrales y dos caudales, cada uno surge de un axonema. Consta de dos cuerpos medios que se tiñen intensamente, su función es incierta, pero algunos investigadores sugieren que sirve para dar apoyo a la porción posterior del organismo, otros piensan que participan en los procesos del metabolismo y energía. Los cuerpos medios desaparecen durante la fusión y tiene relación con la formación del disco suctor; Fig. 5 y 6 (Kudo, 1966, Owen, 1980).

El disco suctor le sirve para fijarse firmemente sobre la célula epitelial del intestino, este disco está compuesto por dos lóbulos unidos a la altura de los núcleos. Se destacan dos proteínas que configuran al trofozoito, la tubulina y la giardina. Giardia carece de mitocondrias, retículo endoplasmático liso, complejo de Golgi y lisosomas. La división tiene lugar longitudinalmente después de la duplicación de todos sus organelos (Buchel et al, 1987).

Esquematación morfológica del trofozoito de *Giardia duodenalis*.

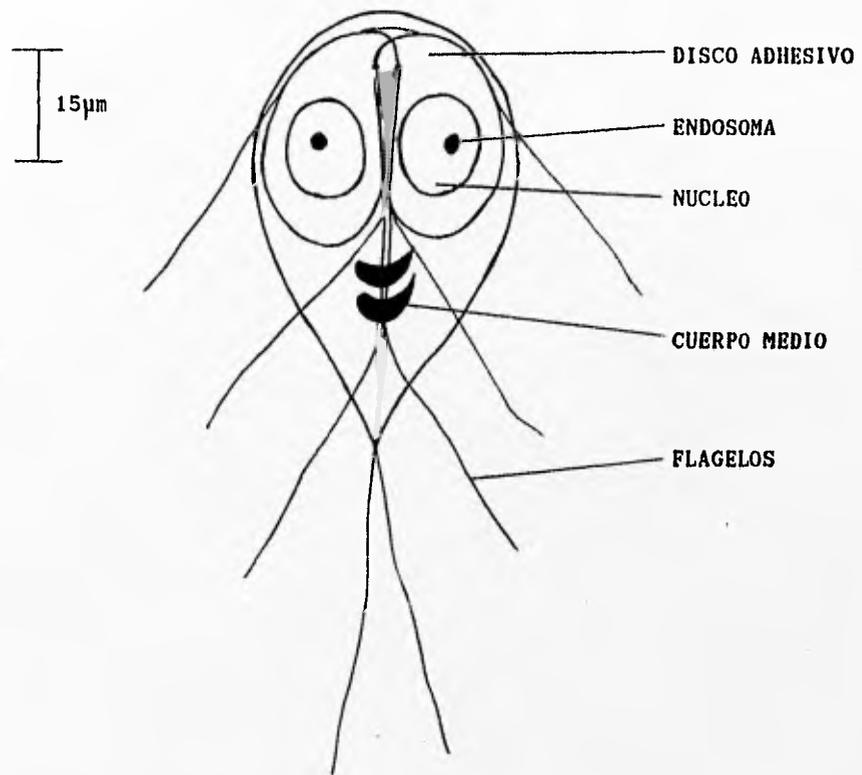
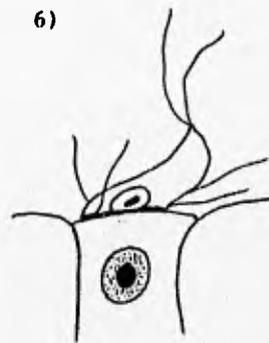
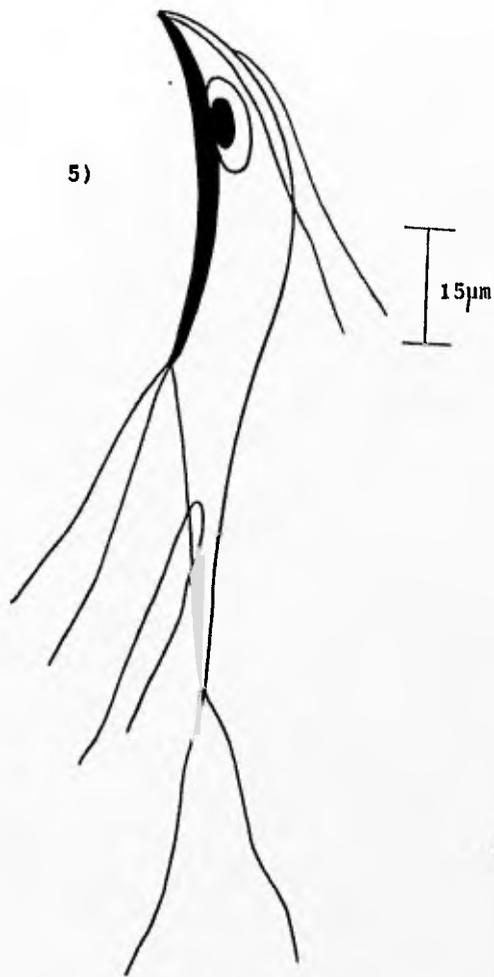


Fig. 4 Trofozoito que se puede encontrar en las heces dearréicas, nótese la simetría bilateral



**Fig. 5 Trofozoito en el que se aprecia el disco suctor.**

**Fig. 6 Trofozoito adherido a una célula del epitelio intestinal.**

#### MORFOLOGIA DESCRIPTIVA DEL QUISTE

Los quistes son ovoides y miden de 8 a 12  $\mu\text{m}$  de largo por 7 a 10  $\mu\text{m}$  de ancho, tienen un citoplasma granular fino separado de la delgada pared quística. Los quistes recién formados tienen dos núcleos y los quistes maduros presentan cuatro núcleos, Fig. 7 (Noemi y Antonio, 1991).

En la materia fecal formada o semiformada se encuentran los quistes, éstos son la forma infectante, son muy susceptibles a la desecación, pero resistentes al agua clorada. Antes de iniciarse el enquistamiento, los trofozoitos retraen sus flagelos en los axonemas, el citoplasma se condensa y secreta una membrana hialina y fina, la cual da lugar a la pared del quiste, ésta le da capacidad de resistencia en el ambiente. El enquistamiento sucede cuando la materia fecal líquida se comienza a deshidratar gradualmente en su tránsito hacia el colon (Vázquez y Velasco, 1987; Sheffield y BJORUATN, 1977; Estrada, 1988).

Cuando se realizan observaciones en fresco los quistes son muy refringentes, por lo que la identificación se puede realizar sin coloración. Resaltan más los núcleos y fibrillas, si se le agrega a la muestra lugol (Faust et al, 1974).

Diagrama esquemático del quiste de *Giardia duodenalis*

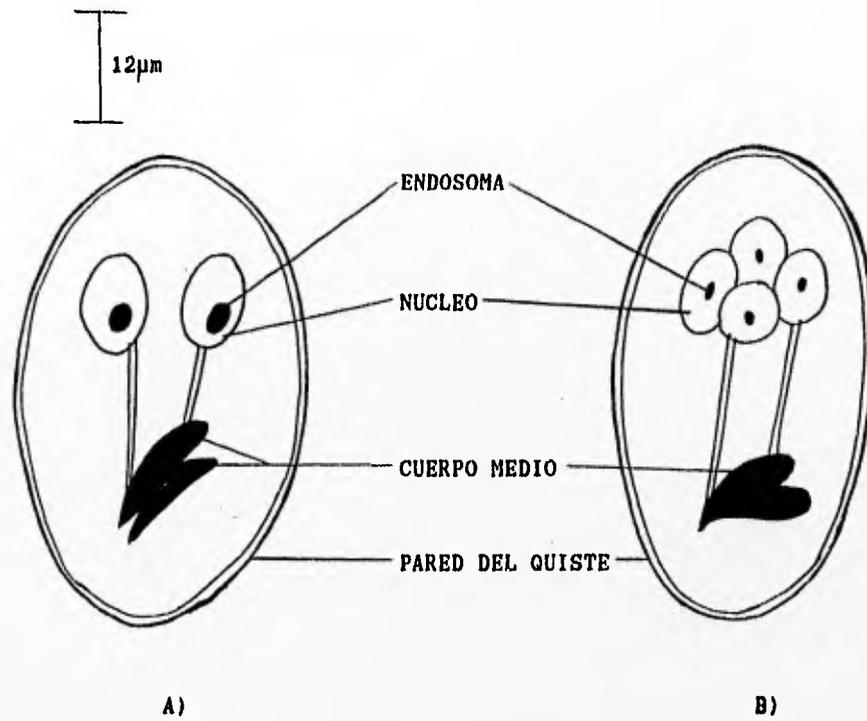


Fig. 7 Morfología que se puede ver al microscopio óptico  
A) Quiste inmaduro  
B) Quiste maduro

## P A T O G E N I A

No se conoce en su totalidad los factores y mecanismos que intervienen en la patogénia, ni tampoco la respuesta inmune del parásito, así como del huésped. Stave y Monroy en 1984 y Farthing en 1983 proponen los siguientes factores patogénicos.

### FACTORES DEPENDIENTES DEL PARASITO

I. TAMANO DEL INOCULO. Se ha visto que el número de quistes ingeridos influye en la sintomatología y alteración morfológica del intestino.

II. PRODUCCION DE TOXINAS. En cultivo de tejidos de fibroblastos, los trofozoitos se multiplican y producen degeneración citoplasmática de los fibroblastos, pero no se ha podido comprobar la toxicidad de Giardia.

III. SINERGISMO CON OTROS MICROORGANISMOS. No está comprobado que las lesiones producidas por Giardia favorezcan la proliferación de otros patógenos o viceversa, sin embargo algunos autores registraron la asociación de los trofozoitos con bacterias, hongos y virus.

IV. BLOQUEO MECANICO DE LA MUCOSA. Se basa en la adherencia de los trofozoitos en el intestino, por lo que no se lleva a cabo la absorción de los nutrientes.

V. INVASION. Existe la penetración de los trofozoitos hasta la lámina propia del intestino en pacientes con esteatorrea, este hallazgo es poco frecuente, su contribución a la patogénia no está bien establecida.

VI. ACCION TRAUMATICA DIRECTA. La estancia de los trofozoitos adheridos a las microvellosidades, forman las alteraciones y lesiones circulares, que corresponden a imagen de espejo del disco adhesivo del trofozoito. Al ser dañadas las microvellosidades y al ser reemplazadas por células inmaduras, se reduce la capacidad digestiva del complejo enzimático, de esta manera se explica la diarrea y malabsorción. El trofozoito por su efecto traumático provoca la producción excesiva de moco.

## FACTORES DEPENDIENTES DEL HOSPEDERO

I. ACIDEZ GÁSTRICA. Existe una alta incidencia de giardiasis sintomática en personas hipoclorhídricas, aclorhídricas y gastrectomizadas. Esto sugiere que la baja o nula acidez gástrica puede predisponer a la infección y enfermedad por Giardia.

II. FACTORES GENÉTICOS. Adultos portadores de los antígenos de histocompatibilidad HLA, A1 y B12 y de los fenotipos A1/A2 y B12/B27, son más susceptibles a la giardiasis. Así como también aquellas personas del grupo sanguíneo "A".

III: MECANISMOS DE RESISTENCIA INESPECÍFICOS Y ESPECÍFICOS. En algunos registros se sugiere que la deficiencia de IgA secretora pueda incrementar la susceptibilidad a la infección. La inflamación, junto con los mononucleares, polimorfonucleares, es directamente proporcional a las alteraciones epiteliales del intestino y la posible severidad de la enfermedad. Trabajos experimentales sugieren que para que se lleven a cabo los cambios morfológicos del intestino, es necesaria una respuesta inmune de las células del epitelio intestinal. La enfermedad por Giardia es el resultado de la interacción entre agente agresor, huésped y medio, al

parecer la falta de integridad de los mecanismos de resistencia inespecíficos y específicos, así como la carencia de equilibrio en la intensidad de sus respuestas, favorecen el establecimiento de la infección y la presencia de la enfermedad.

IV. INMUNIDAD ADQUIRIDA. La interacción entre el parásito y el sistema inmune del huésped, puede dar lugar a dos consecuencias, que sea de tipo protectora o patogénica. En pacientes sintomáticos, se presentan títulos altos de anticuerpos antigardina tipo IgG. No se ha comprobado inmunodeficiencias en pacientes con Giardia y todos los niveles de inmunoglobulinas son normales. En estudios en donde los pacientes presentan sintomatología, en su mucosa intestinal, existe un aumento de células portadoras de IgM, IgE, IgD y disminución de IgA. Se ha visto experimentalmente en ratones, la posibilidad de que los anticuerpos ayuden a evitar la adherencia de los trofozoitos a la pared del intestino por el bloqueo y reconocimiento de receptores en las microvellosidades. Ratones previamente inmunodeprimidos por irradiación o corticosteroides, presentaron infecciones recurrentes con Giardia muris. En el caso de humanos, hay evidencia clínica y epidemiológica de resistencia a la reinfección por Giardia (Stave, 1984; Farthing, 1983).

## MANIFESTACIONES CLINICAS

En pacientes con giardiasis es frecuente encontrar al trofozito en las heces diarreicas. El hábitat de Giardia duodenalis en el hombre es en las criptas intestinales del duodeno, yeyuno e ileon proximal, as mismo los trofozoitos pueden invadir los conductos biliares y la vesicula biliar (Estrada, 1988).

La giardiasis puede ser asintomática o provocar cuadros intestinales agudos o crónicos de intensidad variable: diarrea, dolor abdominal, náusea, hiporexia, flatulencia, distensión abdominal, malabsorción intestinal, pérdida de peso y talla baja en los niños. (Wright, 1980; WHO, 1987; Vega, 1983; Ramirez, (a) 1983; Stave, 1984).

Se ha demostrado ampliamente la malabsorción de los lípidos, lactosa, xilosa, la deficiencia de vitaminas (A, D, E, B12 y K), así como también deficiencia de ácidos grasos y ácido fólico. Se ha investigado la absorción intestinal de proteínas antes y después de eliminar a Giardia duodenalis, se emplearon cargas de gelatina y se midió dos horas después la concentración

de alfa-aminonitrógeno en la sangre, de ésta manera se comprobó que el aumento de esta sustancia, con respecto al valor inicial aumenta de manera significativa, después de que los niños son tratados (Farthing, 83; Stave y Monroy, 1983; Vega-Franco, 1983).

Dowsett et al en 1995 registraron el caso de una mujer de 73 años, a quien realizó un estudio de ultrasonido y encontró pequeños quistes en el cuerpo del páncreas, su ultraestructura fue normal, pero en los jugos extraídos por cánula, encontraron numerosos trofozoitos de Giardia duodenalis.

En los animales en general, los trofozoitos se encuentran en duodeno, yeyuno e ileon proximal, como en el hombre; Fig. 8 (Meloni y Thompson, 1987; Xiao y Herd, 1994; Taylor et al, 1993).

En el caso del gato (*Felis catus*) es común encontrar a los trofozoitos en el yeyuno distal y en la porción alta del ileon, pero no en duodeno ni en la porción baja del ileon (Pedersen, 1988; Kirkpatrick y Farrell, 1984).

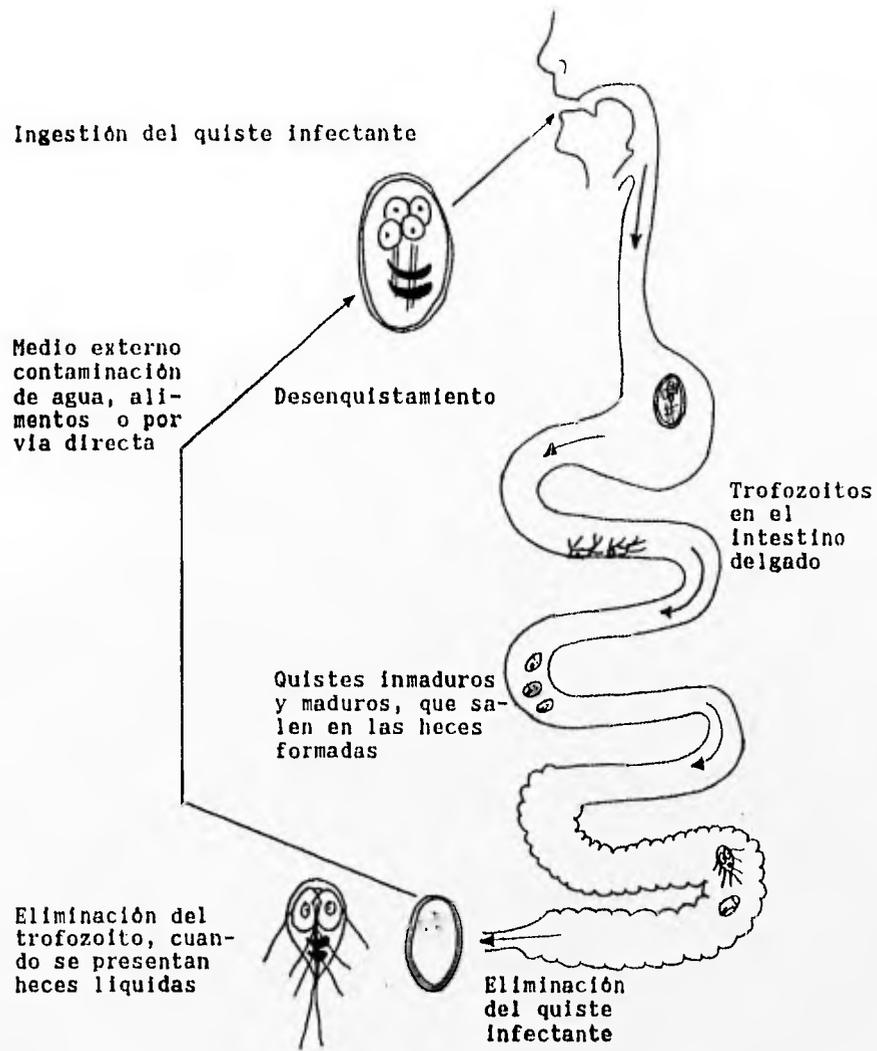


Fig. 8 Ciclo de vida de Giardia duodenalis en el hombre

## E P I D E M I O L O G I A

La predisposición a la giardiasis existe en todas las edades, siempre que haya la posibilidad de contagio. La infección por Giardia duodenalis se efectúa por la ingestión de agua o alimentos contaminados con heces que contengan quistes viables, la giardiasis es fácilmente transmisible, se puede adquirir en edades muy tempranas y se llega a desarrollar cierta inmunidad a ésta cuando el niño pasa a ser adulto. (Vázquez y Velasco, 1987).

La infección por Giardia es más frecuente en niños que en adultos. Se ha visto que el porcentaje de infección es mayor en niños pertenecientes a familias numerosas: los que viven en orfanatos y asilos, en escuelas elementales, así como en niños hospitalizados, por lo que se debe tener presente la transmisión dentro de las instituciones y centros para enfermos mentales (Polis et al, 1986; WHO, 1987; Moore et al, 1969).

Este protozooario tiene una distribución mundial, se han registrado epidemias ocasionadas por beber agua o comer alimentos contaminados, así como también entre viajeros y turistas (Istre et al, 1984; Petersen et al, 1988).

En 1970 un grupo de turistas estadounidenses que regresaron a E.E. U.U. procedentes de Leningrado, presentaron sintomatología consistente en: diarrea, fatiga, dolor abdominal, heces con grasas, náuseas, distensión abdominal, flatulencia y vómito; resultaba intrigante que los viajeros presentaran estos problemas, se pensó que habían bebido agua no potable, sin embargo tomaron la misma agua que la totalidad de los habitantes de Leningrado, quienes presentan una tasa muy baja de infección, se llegó a la conclusión de que esta población ha creado cierta inmunidad a la infección por Giardia. (Brotsky et al, 1974).

En el Instituto Nacional de Pediatría, Ramírez (b) en 1983 realizó biopsias intestinales a 100 niños con diarrea crónica, consideró diarrea crónica y/o prolongada aquellos casos que tuvieron una duración mayor de 15 días. La asociación bacteriana más frecuente fue Escherichia coli y Salmonella, también encontró asociación de Salmonella con Giardia duodenalis. De 20 atrofias parciales (disminución de las dimensiones de las células epiteliales en el intestino delgado) en 6 casos solamente observó G. duodenalis y en 7 casos la asociación de bacterias y G. duodenalis. De 75 niños sin atrofia, 14 presentaron G. duodenalis sola, otros 14 la asociación de bacterias con G. duodenalis.

Los 5 niños restantes presentaron atrofia total y se les diagnosticó enfermedad celiaca (relativo al abdomen). La causa principal de la atrofia parcial fue Giardia, ya fuera sólo o asociada a bacterias, no en todos los niños giardiásicos se encontraron cambios en la mucosa o submucosa. De los 100 pacientes pediátricos, el 41% presentó Giardia duodenalis.

En el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional, I.M.S.S., se realizó un trabajo de tipo retrospectivo en 100 casos clínicos de pacientes con diagnóstico de giardiasis intestinal entre 1976 a 1980. Para conocer la distribución por edades, sexo, manifestaciones clínicas y respuesta al tratamiento. Encontraron un leve predominio del sexo masculino con una relación de 3/2. El grupo más numeroso fue el de los niños de 2 años a 5 años 11 meses, con 46 casos con Giardia, siguiendo el grupo de lactantes de 1 mes a 23 meses con 27 casos y el grupo con menor incidencia fue el de los niños entre los 12 a 16 años, con 6 casos únicamente. El 51% de los pacientes eran asintomáticos al momento del diagnóstico. (García y Larracilla, 1983).

Ramirez (a) en 1983 realizó un estudio en el Instituto Nacional de Pediatría a 40 niños, a todos los niños se les diagnosticó giardiasis mediante coproparasitoscópicos (CPS). La edad promedio fue de 5 años 2 meses, con una variación de 7 meses a 17 años. El mayor grupo de niños con Giardia fue el preescolar y escolar con un 37% (15/40) y el 40% (16/40) respectivamente, en los adolescentes sólo el 2% (1/40) y en el caso de los lactantes el 20% (8/40).

En 1980 en el Departamento de Enfermedades de Colorado, E.E.U.U. se realizó un estudio prospectivo con 484 visitantes a Vial y Aspen/Snowmass, Colorado. Este trabajo se realizó para determinar el riesgo de adquirir la giardiasis y la presencia de quistes en el agua para beber. De los 259 visitantes a Vial, no se tuvo ningún caso de giardiasis y únicamente en uno de los doce filtros de agua se encontró quistes de Giardia. De los 225 visitantes a Aspen fueron confirmados dos casos con giardiasis y de los veinte filtros de agua analizados, doce fueron positivos a quistes de Giardia. (Lapham et al, 1987).

Rodriguez, et al en 1994, realizaron un estudio en guarderías de Salamanca (España), en donde los límites de edad fluctuaron entre los 7 a los 47 meses. Las guarderías así como los niños fueron seleccionados al azar. Dividiendo a las guarderías de acuerdo al nivel socioeconómico (establecido de acuerdo a la renta familiar mensual), así se tuvo un nivel alto en las guarderías clasificadas como I, II y III; nivel medio IV, V y VI y por último un nivel bajo en la VII y VIII. Fue notoria la frecuencia de Giardia en la guardería nivel VIII, donde el porcentaje fue del 75.0% (12/16 niños). La incidencia global en las guarderías fue del 25.3% (43/170 niños), es importante hacer notar que todos fueron portadores asintomáticos de Giardia duodenalis.

Año con año en el Laboratorio de Parasitología del Instituto Nacional de Pediatría, se ha observado que Giardia es el protozooario intestinal que se encuentra con mayor frecuencia. En 1979, de un total de 7752 muestras positivas tanto a Helminetos como a Protozoarios el 41.9% correspondió a Giardia duodenalis, en 1989 de 2053 muestras positivas, a Giardia se le encontró en un 51.2% y en el primer semestre de 1994 de 580 muestras positivas el 44.1% también fue para Giardia (datos no publicados).

La giardiasis esta considerada como una infección exclusiva del hombre, pero resulta ser que tambien los animales pueden ser infectados por Giardia duodenalis. Existen registros en diferentes partes del mundo, sobre el porcentaje de animales infectados por Giardia, así tenemos que: en Checoslovaquia el muestreo de los becerros dio un 100% de infección; en Albert, Canada los borregos presentaron Giardia en un 34.2%; en Rumania un 50% de las cabras examinadas presentaron Giardia; en el Sur de Ohio (E.U.), los potros estaban infectados por Giardia en un 35 % del total de animales muestreados (Xiao y Herd, 1994a; Xiao, 1994b).

Se considera que la sintomatología como la patogenicidad de Giardia es similar en los animales y en el hombre; en el caso de los animales, las formas de transmisión son por vía oral-fecal, contacto directo con heces y la ingestión de alimento o agua contaminada (Kirkepatrick, 1992).

En México hasta el momento no se tienen estudios sobre transmisión de Giardia duodenalis de humanos a diferentes mamíferos y la

busqueda de los quistes en las heces, así como el cultivo axénico del trofozoito. Sólo existen trabajos sobre frecuencia de Giardia en perros (Calzada, 1990).

El objetivo de esta Tesis fue el producir infección experimental en animales a partir de quistes de Giardia duodenalis que se obtuvieron de niños giardiasicos y poder llevar a cabo la búsqueda de quistes o trofozoitos en las heces de los animales y la elaboración de gráficas, considerando el tiempo de excreción de los quistes; así como el cultivo axénico de los trofozoitos.

O B J E T I V O

Producir infección experimental en animales a partir de quistes

de Giardia duodenalis, obtenidos de pacientes pediátricos y la

busqueda de los quistes en las heces de los animales inoculados.

## H I P O T E S I S

Si se considera que Giardia duodenalis es la misma especie en todos los mamíferos, incluyendo al hombre, entonces se puede llevar a cabo la infección inducida a otros mamíferos, a partir de quistes obtenidos de niños giardiásicos.

## M A T E R I A L   Y   M E T O D O S

Se inició este trabajo a partir del mes de abril de 1992, finalizándose en diciembre de 1994 y el Diseño Experimental se puede ver en el Cuadro I.

Para esta tesis se utilizaron cinco especies de mamíferos, en el Cuadro II se muestra el nombre científico, el nombre común y la edad al destete de cada especie.

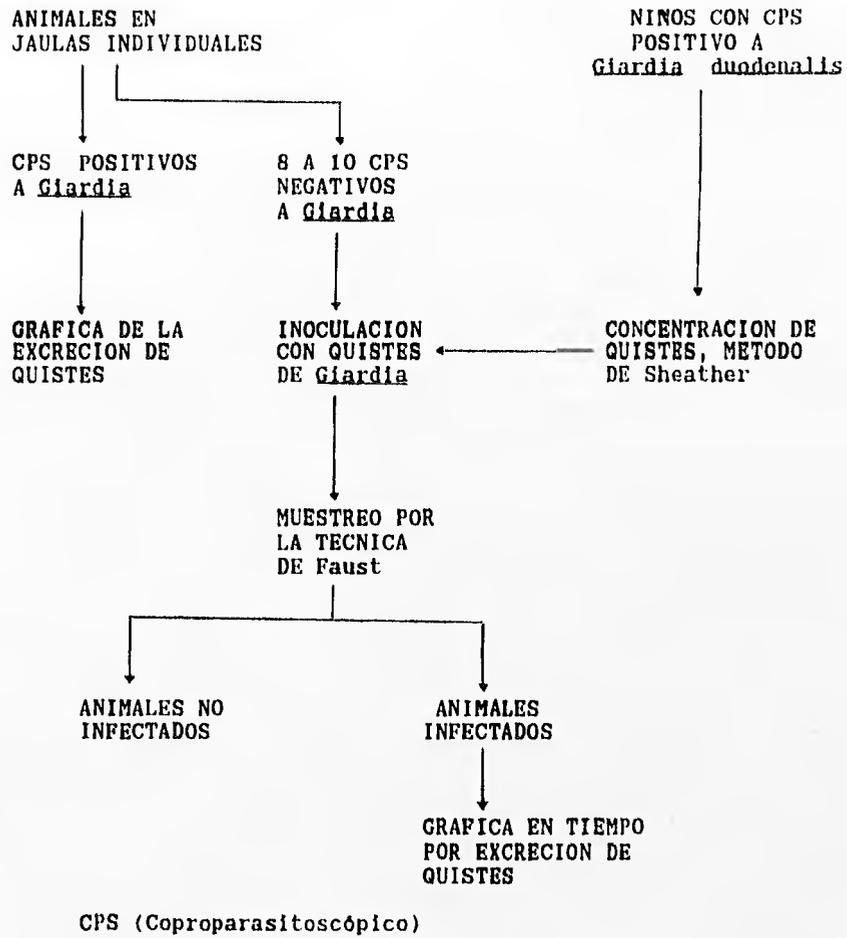
La edad óptima de los animales para este estudio fue después del destete, ya que cuando son amamantados, existen anticuerpos de la madre (IgM, IgG, IgA e IgE) que los están protegiendo.

Para realizar la experimentación, los animales fueron colocados en jaulas individuales, debidamente identificados y aislados de los demás animales del bioterio de la Unidad de Investigación en Salud Infantil (UISI) del Instituto Nacional de Pediatría (INP).

Diariamente se realizó el suministro de agua y alimento, según se detalla:

- Alimento concentrado para perros, marca Purina.
- Alimento concentrado para roedores, marca Lab. Rodent Diet.
- Alimento concentrado para conejos, marca Lab. Rabbit Diet.
- Alimento concentrado para gatos, marca Whiskas y Purina.

CUADRO I  
DISEÑO EXPERIMENTAL



C U A D R O II  
ESPECIES DE MAMIFEROS CON LOS QUE SE TRABAJO

ESPECIE	NOMBRE COMUN	AL DESTETE
<u>Canis familiaris</u>	Perro	Un mes
<u>Felis catus</u>	Gato	Un mes
<u>Oryctolagus cuniculus</u>	Conejo	Un mes
<u>Rattus norvegicus</u>	Rata	21 días
<u>Mesocricetus auratus</u>	Hamster	21 días

CONCENTRACION DE QUISTES DE Giardia duodenalis  
OBTENIDOS DE PACIENTES PEDIATRICOS

Mediante la técnica de Faust, (1938) se encontraron quistes en las heces de pacientes pediátricos atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría. Para ser utilizados los quistes se concentraron y purificaron mediante un gradiente de sacarosa (Arrowood and Sterlin, 1987), para eliminar el exceso de fenol y sacarosa los quistes se lavaron tres veces con solución salina de fosfatos (PBS) a un pH de 7.4.

CUANTIFICACION DE LOS QUISTES

Los quistes de Giardia duodenalis obtenidos de los niños, se utilizaron en la inoculación a los animales, se cuantificaron de la siguiente manera:

- La concentración de quistes se llevó a un volumen final de 1 ml y una alícuota de 25  $\mu$ l, fue colocada en una cámara de Neubauer.
- Para obtener el número de quistes por mililitro, se contaron los quistes encontrados en los cuatro extremos y en el centro de la cámara, se dividieron entre cinco y se multiplicaron por diez mil.

## ESTUDIO PREVIO A LA INOCULACION

En el Cuadro III se presenta como fueron clasificados los 51 animales, así tenemos que: los perros (P) y gatos (G) que fueron inoculados con quistes de Giardia de origen humano se les asignó las iniciales de HP1, ... y HG1, ... respectivamente; a los conejos (C), ratas (R) y hamsters (H), comensaron con la inicial y a continuación el número correspondiente, es decir, C1, ..; R1, .. y H1, ...

En el caso de los perros y gatos que presentaron infección natural, se comenzó con la inicial y el número consecutivo, por ejemplo: P7 y G9.

Todos los animales se colocaron en jaulas individuales debidamente identificados y aislados de los demás animales del bioterio.

Por la técnica de Faust, se realizaron de 4 a 19 coproparasitoscópicos (CPS), se muestrearon 15 perros, 24 gatos, 6 conejos, 3 ratas y 3 hamsters. Cabe aclarar que fueron excluidos de ser inoculados, los animales que presentaron quistes de Giardia durante este muestreo.

## ESTUDIO PREVIO A LA INOCULACION

En el Cuadro III se presenta como fueron clasificados los 51 animales, así tenemos que: los perros (P) y gatos (G) que fueron inoculados con quistes de Giardia de origen humano se les asignó las iniciales de HP1, ... y HG1, ... respectivamente; a los conejos (C), ratas (R) y hamsters (H), comensaron con la inicial y a continuación el número correspondiente, es decir, C1, ..; R1, .. y H1, ...

En el caso de los perros y gatos que presentaron infección natural, se comenzó con la inicial y el número consecutivo, por ejemplo: P7 y G9.

Todos los animales se colocaron en jaulas individuales debidamente identificados y aislados de los demás animales del bioterio.

Por la técnica de Faust, se realizaron de 4 a 19 coproparasitoscópicos (CPS), se muestrearon 15 perros, 24 gatos, 6 conejos, 3 ratas y 3 hamsters. Cabe aclarar que fueron excluidos de ser inoculados, los animales que presentaron quistes de Giardia durante este muestreo.

INOCULACION A LOS ANIMALES CON QUISTES  
DE Giardia duodenalis DE ORIGEN HUMANO

A los animales muestreados que no presentaron quistes de Giardia, se les administró por vía oral directa un promedio de 213,000 quistes/ml.

BUSQUEDA DE QUISTES DE Giardia duodenalis  
EN LOS ANIMALES INOCULADOS

En contenedores especiales (copropac), se obtuvieron las muestras fecales de cada uno de los animales seleccionados, todas las muestras estaban clasificadas, identificadas y fechadas.

Para la identificación de quistes de Giardia duodenalis, se realizaron los correspondientes CPS de concentración y flotación durante 30 días o más. Los animales que no presentaron quistes ni trofozoitos durante este periodo, fueron considerados como no infectados.

Con los resultados de los CPS, se realizaron cuatro gráficas en las que se consideró el tiempo de eliminación de los quistes, tanto en los animales inoculados con Giardia duodenalis, así como también a los animales con infección natural.

## R E S U L T A D O S

En relación a la cronología del muestreo de los animales, se tuvieron 5 bloques (Cuadro III), debido fundamentalmente a que las donaciones de dichos animales fueron en diferentes tiempos, se tomaron en cuenta con mayor interés a los perros y a los gatos por ser las mascotas que se tienen con mayor frecuencia en casa y están en contacto con los niños.

No dejan de ser importantes las otras tres especies (conejo, rata y hamster) ya que la rata es un animal que se encuentra comúnmente en todos los habitats y el conejo es un animal doméstico y de consumo para el hombre.

Lamentablemente durante el muestreo fallecieron 6 perros y 3 gatos, sin conocer con exactitud las causas de estos decesos.

En el Cuadro Cronológico III, en el periodo de Nov. del 92 a Feb. del 93 se trabajó con cuatro perros (HP1, HP2, HP3 y HP15), un conejo (C1) y dos gatos (HG1 y HG2); otro bloque abarcó los meses de enero hasta junio del 93 en donde se muestreó a tres perros (P4, CP5 y P6) y cinco conejos (C2, C3, C4, C5 y C6).

## R E S U L T A D O S

En relación a la cronología del muestreo de los animales, se tuvieron 5 bloques (Cuadro III), debido fundamentalmente a que las donaciones de dichos animales fueron en diferentes tiempos, se tomaron en cuenta con mayor interés a los perros y a los gatos por ser las mascotas que se tienen con mayor frecuencia en casa y están en contacto con los niños.

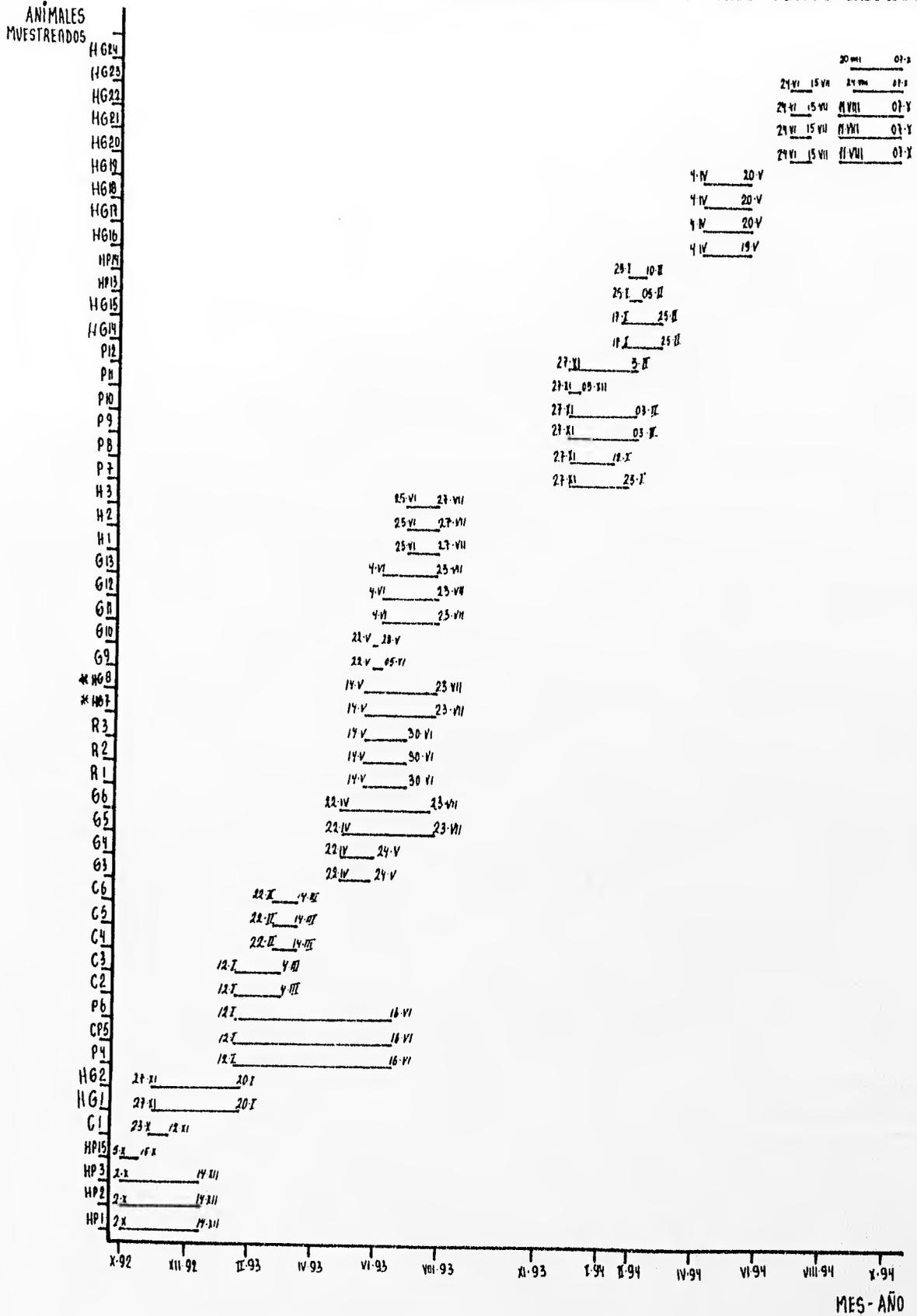
No dejan de ser importantes las otras tres especies (conejo, rata y hamster) ya que la rata es un animal que se encuentra comúnmente en todos los habitats y el conejo es un animal doméstico y de consumo para el hombre.

Lamentablemente durante el muestreo fallecieron 6 perros y 3 gatos, sin conocer con exactitud las causas de estos decesos.

En el Cuadro Cronológico III, en el periodo de Nov. del 92 a Feb. del 93 se trabajó con cuatro perros (HP1, HP2, HP3 y HP15), un conejo (C1) y dos gatos (HG1 y HG2); otro bloque abarcó los meses de enero hasta junio del 93 en donde se muestreó a tres perros (P4, CP5 y P6) y cinco conejos (C2, C3, C4, C5 y C6).

# C U A D R O III

## CRONOLOGIA DE LAS MUESTRAS OBTENIDAS EN LAS CINCO ESPECIES



De mayo hasta agosto del 93 fueron once gatos (G3, G4, G5, G6, \*HG7, \*HG8, G9, G10, G11, G12 y G13); tres ratas (R1, R2 y R3) y tres hamsters (H1, H2 y H3). De noviembre del 93 hasta marzo del 94 se trabajó con ocho perros (P7, P8, P9, P10, P11, P12, HP13 y HP14) y dos gatos (HG14 y HG15).

Un último grupo abarcó desde abril hasta octubre del 94 con nueve gatos (HG16 hasta HG24).

El caso de \*HG7 y \*HG8 se les agregó un asterisco por ser los dos únicos gatos que adquirieron la infección inducida y en el gato \*HG8 se pudo obtener un cultivo axénico de Giardia duodenalis.

El perro que presentó infección natural y se obtuvo el cultivo axénico de Giardia, se diferenció de los demás perros como CP5.

En el Cuadro IV se muestran los protozoarios y nemátodos que se encontraron en Canis familiaris. En 4 perros únicamente se encontró a Giardia; en 8 hubo Giardia asociada a Toxocara canis, larvas de Strongyloides o quistes de Endolimax nana y la aso-

ciación de Ancylostoma caninum con Toxocara cani en 1 perro; por último en 2 perros se encontró sólo Ancylostoma caninum.

En el Cuadro V se observan los resultados de los gatos muestreados, se tuvieron a 8 felinos con Giardia asociada a otros parásitos o comensales: Toxocara cati, Eimeria spp o Endolimax nana, en 6 gatos se encontró Toxocara cati, en 4 gatos Eimeria spp y a 6 gatos no se les encontró parásitos.

En el Cuadro VI se muestran las tres especies restantes con las que se trabajó. En las 3 ratas se encontró una asociación de Coccidia spp con Chilomastix mesnili y Strongylodes spp con Coccidia spp; a los 3 hamster se les encontró Entamoeba coli y por último, los 6 conejos no tuvieron parásitos.

C U A D R O   I V

PROPORCION DE LA INFECCION EXPERIMENTAL Y NATURAL POR  
Giardia duodenalis EN LOS 15 PERROS MUESTREADOS

Canis familiaris

ESPECIE	CASOS (NO.)	PROPORCION (%)
<u>Giardia duodenalis</u>	4	26.7
<u>Giardia duodenalis</u> + <u>Toxocara canis</u> + larvas de <u>Strongyloides</u>	1	6.7
<u>Giardia duodenalis</u> + <u>Toxocara canis</u>	5	33.3
<u>Giardia duodenalis</u> + <u>Endolimax nana</u>	2	13.3
<u>Ancylostoma caninum</u> + <u>Toxocara canis</u>	1	6.7
<u>Ancylostoma caninum</u>	2	13.3

C U A D R O V

PROPORCION DE LA INFECCION EXPERIMENTAL Y NATURAL POR  
Giardia duodenalis EN LOS 24 GATOS MUESTREADOS

Felis catus

ESPECIE	CASOS (No.)	PROPORCION (%)
<u>Giardia duodenalis</u> + <u>Toxocara cati</u> + <u>Eimeria spp</u>	3	12.5
<u>Giardia duodenalis</u> + <u>Toxocara cati</u>	3	12.5
<u>Giardia duodenalis</u> + <u>Endolimax nana</u>	1	4.2
<u>Giardia duodenalis</u> + <u>Eimeria spp</u>	1	4.2
<u>Toxocara cati</u>	6	25.0
<u>Eimeria spp</u>	4	16.6
No se les encontró parásitos	6	25.0

C U A D R O VI  
 PARASITOS ENCONTRADOS EN LAS 3 RATAS  
Rattus norvegicus

E S P E C I E	CASOS (No.)
<u>Coccidias spp +</u> <u>Chilomastix mesnili</u>	2
<u>Coccidias spp +</u> <u>Strongyloides spp</u>	1

PARASITOS ENCONTRADOS EN LOS 3 HAMSTERS

Mesocricetus auratus

E S P E C I E	CASOS (No.)
<u>Entamoeba coli</u>	3

PARASITOS ENCONTRADOS EN LOS 6 CONEJOS

Oryctolagus cuniculus

E S P E C I E	CASOS (No.)
Negativos	6

Los perros HP1, HP2 y HP3 de la misma camada, no se les encontró quistes de Giardia duodenalis durante 8 días consecutivos, se decidió inocularlos el 9 de octubre de 1992, en la Hoja A se presentan las fechas, parásitos encontrados, número de quistes inoculados y las observaciones correspondientes. Como se puede ver en la Gráfica 1; los CPS se realizaron durante 80 días consecutivos: a los 13 días postinfección se les encontró quistes de G. duodenalis, llama la atención que la excreción de los quistes fue de forma intermitente, pero durante mucho tiempo.

Los CPS del perro HP15 se iniciaron el 5 de octubre del 92 y fueron negativos durante 4 días consecutivos, se decidió inocularle quistes de G. duodenalis el 9 de octubre del mismo año. El perro falleció 6 días después de la inoculación; en la necropsia se encontró infectado por Ancylostoma caninum y Toxocara canis.

Los perros HP13 y HP14 de la misma camada, se comenzaron a muestrear el 25 de enero del 94, fueron negativos a Giardia durante 11 días, se inocularon con quistes de Giardia duodenalis de un paciente pediátrico el 4 de febrero del mismo año, lamentablemente fallecieron a los 3 y 6 días postinoculación respectivamente. En el bioterio se presentó una epidemia por parvovirus, que fue verificada por los médicos veterinarios.

En la Gráfica 2 se observa el tiempo que duró el muestreo de los perros con infección natural. Los CPS de los perros P4, CP5 y P6 que son de la misma camada, se iniciaron el el 12 de enero de 1993 y desde ese día se encontraron quistes de Giardia duodenalis. Se decidió dar tratamiento a los perros con Metronidazol durante 11 días y una dosis de Lopatol (antihelmíntico de uso veterinario), los CPS se reiniciaron una vez terminado el tratamiento y a los 10 días posteriores a éste, se encontró a Giardia duodenalis en P6 y a los 13 días en el P4 y CP5. La excreción de los quistes fue por un periodo prolongado (150 días) y de forma intermitente, muy semejante a los perros con infección inducida.

A los perros CP5 y P6, se les realizó laparoscopia para extraer el duodeno, recuperándose los trofozoitos de Giardia duodenalis en cultivo axénico solamente del CP5; en la Hoja B, se describe brevemente cómo se obtuvo el cultivo axénico de Giardia duodenalis.

HOJA A  
RECOPILACION DE DATOS

PERROS INFECTADOS CON QUISTES DE Giardia duodenalis OBTENIDOS DE  
PACIENTES PEDIATRICOS.

Animal No. HP1

EDAD: 5 meses

Fecha de inoculación: 09-10-92

Núm. de quistes: 600,000 q/ml

Fecha de positivo a Giardia duodenalis: 22-10-92

Otros parásitos encontrados: Endolimax nana

Observaciones: Se realizó desenquistamiento, no se tuvo éxito.

Animal No. HP2

EDAD: 5 meses

Fecha de inoculación: 09-10-92

Núm. de quistes: 600,000 q/ml

Fecha de positivo a Giardia duodenalis: 22-10-92

Otros parásitos encontrados: Ninguno

Observaciones: Se realizó desenquistamiento, no se tuvo éxito.

Animal No. HP3

EDAD: 5 meses

Fecha de inoculación: 09-10-92

Núm. de quistes: 600,000 q/ml

Fecha de positivo a Giardia duodenalis: 22-10-92

Otros parásitos encontrados: Ninguno

Observaciones: Se realizó desenquistamiento, no se tuvo éxito.

HOJA B  
RECOPILACION DE DATOS

PERROS CON INFECCION NATURAL Y OBTENCION DE TROFOZOITOS DE  
Giardia duodenalis EN CULTIVO AXENICO

Animal No. CP5

Fecha de Nacimiento: 24-10-93

Fecha del comienzo del muestreo: 12-01-94

Fecha de positivo a Giardia: 12-01-94

Otros parásitos encontrados: Toxocara canis y Larvas de Strongyloides spp.

Observaciones:

Al animal se le anestesió por vía intramuscular con Ketamina (10 mg/Kg de peso), se verificó que el animal estuviera completamente anestesiado. La metodología utilizada fue una modificación de Tillotson, 1991. Obtenido el duodeno, se colocó en una caja de cultivo de tejidos con medio TYI-S-33 a 37°C. Se incubó por 60 min., posteriormente los restos de intestino se removieron y se agregó medio nuevo; con un microscopio invertido se verificó la adherencia de los trofozoitos al vidrio y se revisó diariamente para verificar que se establecieran los trofozoitos en el cultivo axénico.

HOJA C  
RECOPILACION DE DATOS

INOCULACION EXPERIMENTAL: GATOS QUE FUERON POSITIVOS A  
Giardia duodenales DE HUMANOS

Animal No. \*HG7

EDAD: 2 meses

Fecha de inoculación: 19-05-93

Núm. de quistes: 325,000 q/ml

Fecha de positivo a Giardia duodenalis: 27-05-93

Otros parásitos encontrados: Toxocara cati

Observaciones: Se realizó desenquistamiento, no se obtuvo el cultivo.

Animal No. \*HG8

EDAD: 2 meses

Fecha de inoculación: 19-05-93

No. de quistes: 325,000 q/ml

Fecha de positivo a Giardia duodenalis: 04-06-93

Otros parásitos encontrados: Eimeria spp

Observaciones: Se obtuvo el cultivo de trofozoitos, por desenquistamiento

Posteriormente se tuvo un bloque de 6 perros de la misma camada (P7, P8, P9, P10, P11 y P12), los CPS se iniciaron el 29 de noviembre de 1993 y en todos se encontró quistes de Giardia duodenalis. Los perros P7 y P8 fallecieron a los 45 y 55 días respectivamente, el P11 falleció el día 11 posterior al muestreo no se supo la causa de los decesos.

La excreción de los quistes en P9 y P10 fue más homogénea. A los perros P9, P10 y P12 se les extrajo el duodeno para obtener los trofozoitos y cultivarlos, sin embargo no se tuvo éxito.

En la Gráfica 3 se presenta el resultado de los gatos con infección inducida. A los gatos HG1 y HG2 que fueron de la misma camada, se les realizó CPS durante 14 días, y fueron negativos a Giardia duodenalis. Se inocularon y los CPS de 75 días consecutivos siempre fueron negativos.

Los CPS del \*HG7 y \*HG8 se iniciaron el 14 de mayo de 1993; durante 6 días fueron negativos a G. duodenalis. Se inocularon los gatos y fueron positivos 8 y 15 días después respectivamente.

Se realizó el desenquistamiento en las muestras de los gatos \*HG7 y \*HG8, pero sólo se obtuvo el cultivo de los trofozoitos en el gato \*HG8 (ver Hoja C). El tiempo de muestreo fue por 65 días y la excreción de los quistes fue semejante a los perros P9 y P10.

Los CPS de los gatos HG14 y HG15 fueron negativos a G. duodenalis durante 18 días y se inocularon el 4 de febrero, los CPS de 20 días fueron negativos, por lo que se consideraron no infectados.

Los gatos HG16, HG17, HG18 y HG19 que fueron de la misma camada, tuvieron 11 CPS negativos a Giardia; se inocularon. Los CPS de los gatos HG20, HG21, HG22 y HG23 fueron negativos durante 26 días consecutivos, fueron inoculados el 11 de agosto del 94. Por último, se tuvo el gato HG24 que se muestreo por 4 días, se le inoculó al quinto día; todo el tiempo que duro el muestreo posterior a la inoculación, fueron negativos a Giardia duodenalis por lo que se consideraron todos estos animales como no infectados.

En la Gráfica 4 se muestra la excreción de los quistes de Giardia duodenalis de los gatos con infección natural. Los gatos G3 y G4 fueron de la misma camada, los CPS del G4 no presentaron quistes de G. duodenalis en 8 días consecutivos, pero este animal falleció, no se supo la causa. Al G3 se le muestreo durante 33 días y siempre fue negativo; no se inoculó debido a que falleció el compañero de camada.

Otra camada el G5 y G6; en el G5 desde el primer CPS se encontraron quistes de G. duodenalis; en los primeros 45 días la excreción fue irregular y en los últimos 40 días fue más constante, muy semejante a lo observado en los perros con infección natural. Los CPS del G6 fueron negativos durante 31 días y posteriormente se encontraron quistes de G. duodenalis.

El 22 de mayo de 1993 se muestreó a G9 y G10 (de la misma camada), En el CPS del cuarto día en el gato G10 se encontraron quistes de G. duodenalis; lamentablemente falleció al sexto día. Los CPS de 15 días del G9 fueron negativos a G. duodenalis, pero también falleció.

Los gatos G11, G12 y G13 que fueron de la misma camada, presentaron quistes de G. duodenalis desde los primeros 5 días de muestreo en el caso de G11 y G13; en G12 se encontraron los quistes a partir del octavo día postmuestreo.

Los CPS de los conejos, ratas y hamster inoculados y no inoculados siempre fueron negativos a G. duodenalis (Cuadro VII). Estas tres especies también se muestrearon por más de 30 días.

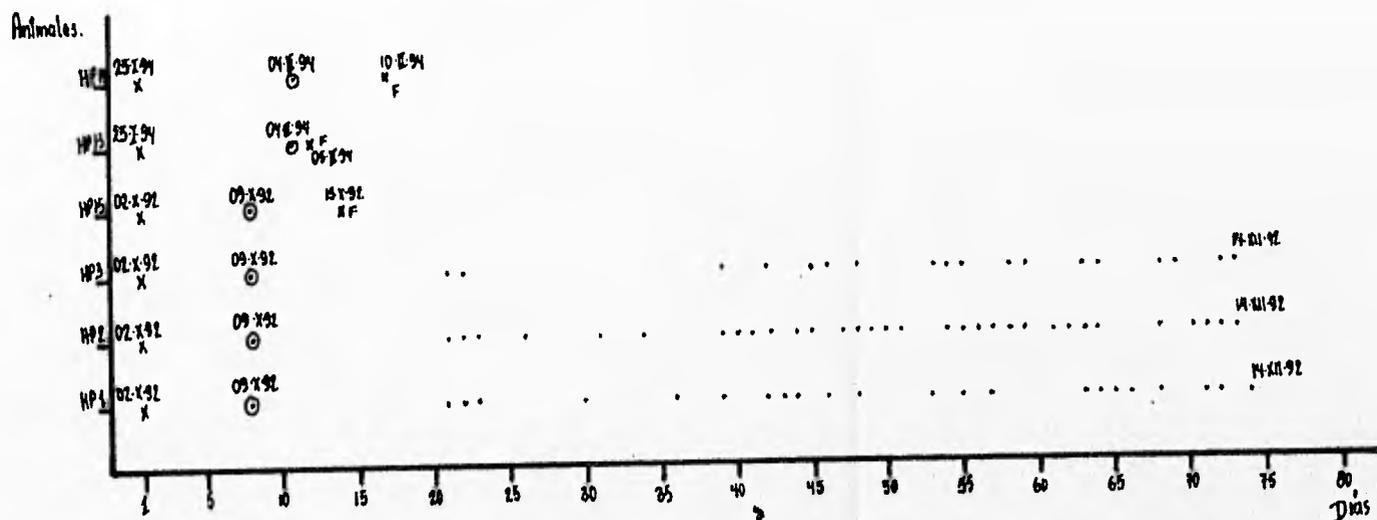
C U A D R O VII

ANIMALES INOCULADOS CON QUISTES DE Giardia duodenalis  
DE PACIENTES PEDIATRICOS

6 perros	—	3 positivos a <u>G. duodenalis</u>
	—	3 fallecieron
15 gatos	—	2 positivos a <u>G. duodenalis</u>
	—	13 negativos a <u>G. duodenalis</u>
6 conejos	—	0 positivos a <u>G. duodenalis</u>
2 ratas	—	0 positivos a <u>G. duodenalis</u>
2 hamsters	—	0 positivos a <u>G. duodenalis</u>

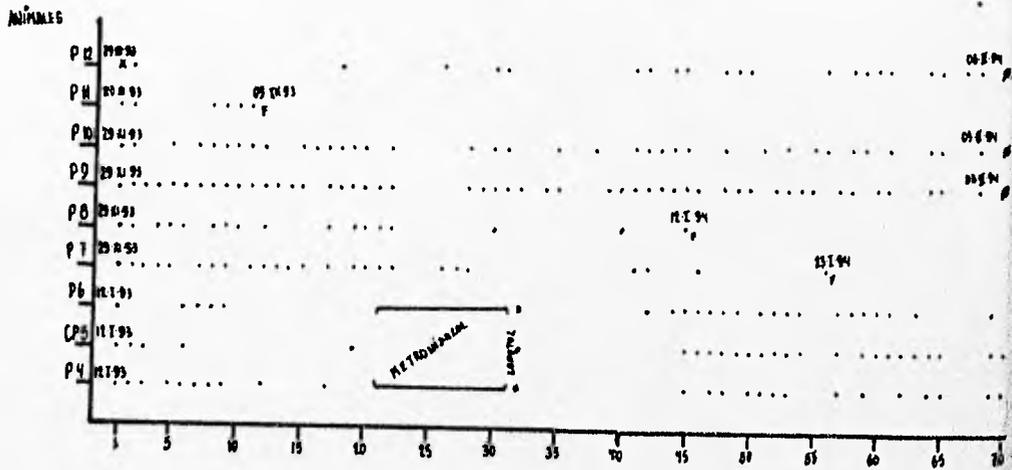
# G R A F I C A 1

## PERROS CON INFECCION INDUCIDA EXCRECION DE QUISTES DE Giardia duodenalis



- \* - Comienzó del muestreo
- ⊙ - Cuando fueron inoculados los animales
- F - Cuando fallecieron los perros
- . - Cada vez que se encontraron los quistes o trofozoitos durante el muestreo.

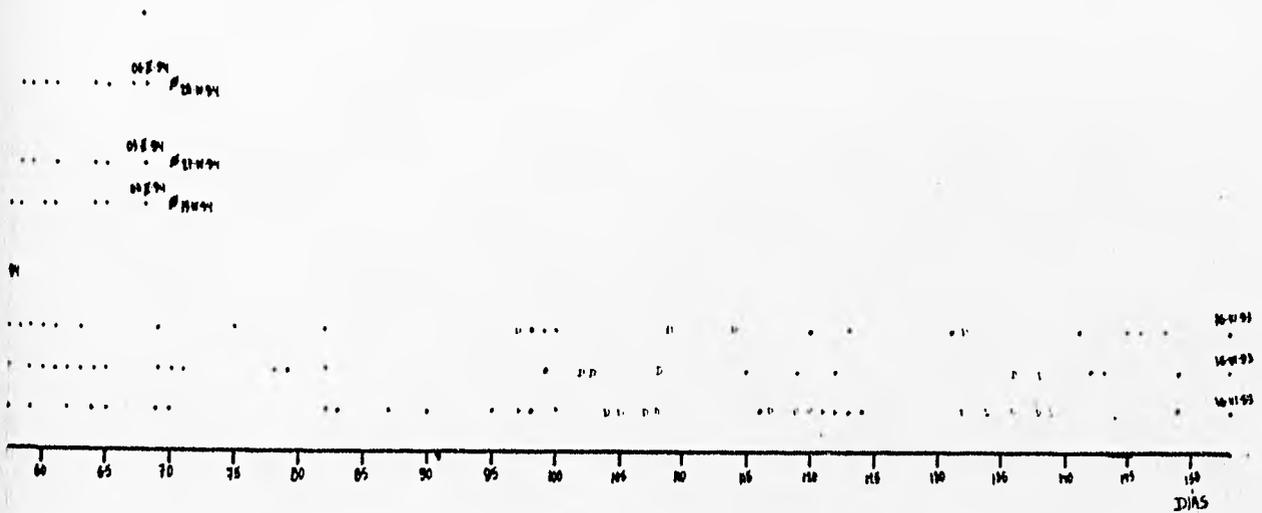
G R A F I  
 PERROS CON INFE  
 EXCRECION DE QUISTES DI



Ø - Se les realiz  
 D - Presentaron d

GRAFICA 2

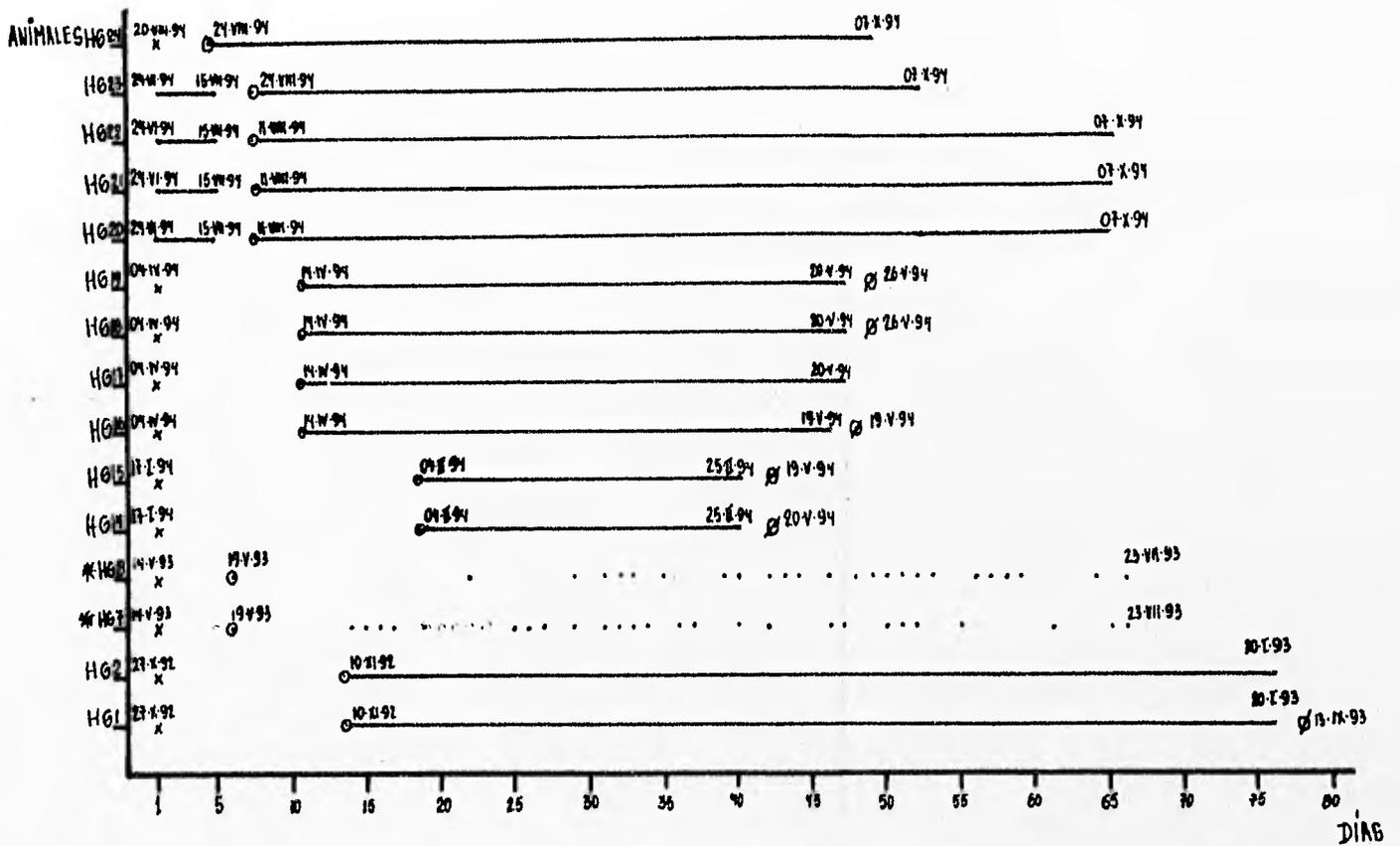
INDICADORES DE INFECCION NATURAL  
 DE QUISTES DE Giardia duodenalis



les realizó laparoscopia  
 presentaron diarrea ese día

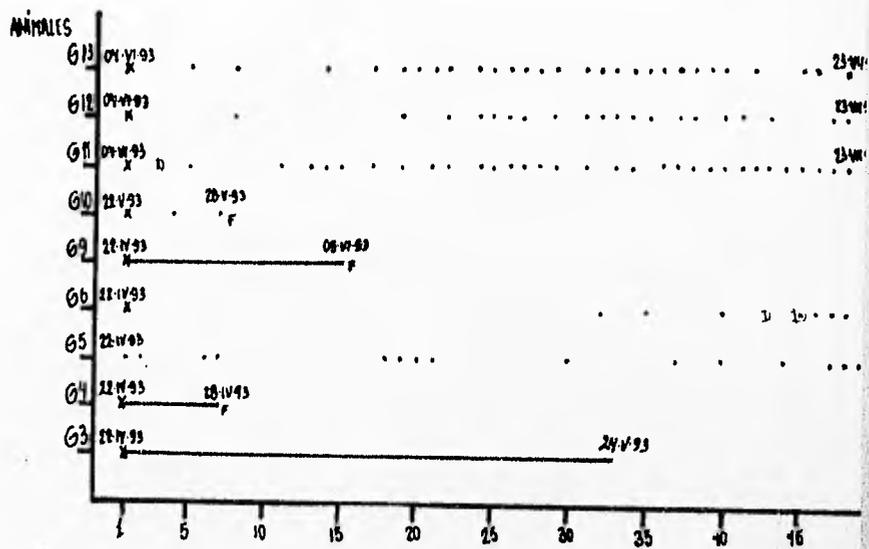
G R A F I C A 3

INFECCION INDUCIDA EN GATOS  
EXCRECION DE QUISTES DE Giardia duodenalis



\* H08 - Se obtiene un cultivo axénico de Giardia duodenalis por desenquistamiento.

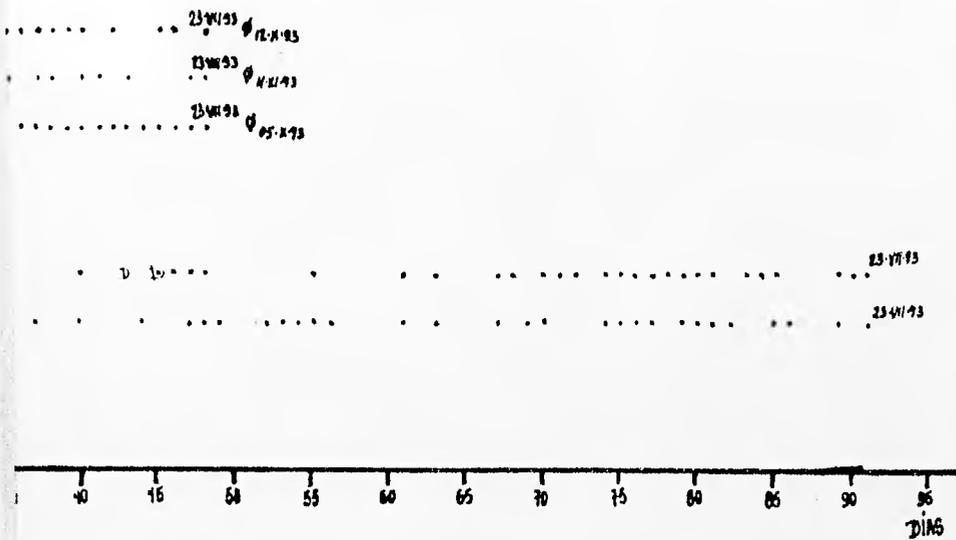
**G R A F I**  
**GATOS CON INI**  
**EXCRECION DE QUISTES**



**F - Cuando falle**  
**Ø - Se les reali**

**G R A F I C A 4**

**CATOS CON INFECCION NATURAL  
DE QUISTES DE Giardia duodenalis**



**cuando fallecieron  
de les realizó laparoscopia**

## D I S C U S I O N

Giardia duodenalis es el protozooario intestinal que se encuentra con mayor frecuencia en países en vías de desarrollo y en países altamente desarrollados. La alta prevalencia de esta parasitosis se puede deber a que, además del hombre otros mamíferos también sean reservorios y transmisores del grupo morfológico Giardia duodenalis; sin embargo, existen pocos trabajos de transmisión cruzada, así como también poco se sabe del tiempo que duran los animales excretando los quistes. Esta tesis demostró que los perros y gatos (cachorros), fueron susceptibles a la infección con quistes de G. duodenalis obtenida de niños giardiásicos. Se inocularon seis perros, sin embargo, fallecieron 2 por parbovirus posterior a la inoculación y uno más falleció también sin saber las causas, por lo tanto se descartaron. Sólo se consideraron a los otros tres perros y éstos adquirieron la infección (prevalencia del 100%), con un período de latencia de 13 días y la evacuación de los quistes fue interminante durante 14 semanas.

En contraposición a lo que nosotros encontramos, Hewlett et al (1982), reportaron un patrón cíclico en la excreción de quistes de Giardia, en tres de ocho perros inoculados con quistes de Giardia duodenalis obtenidos de pacientes giardiasicos (prevalencia del 37.5%) y un período de latencia de 8.3 días.

Kirpatrick y Farrell (1984) inocularon a 7 gatos con quistes de Giardia, que fueron obtenidos de otros gatos y los 7 gatos adquirieron la infección (prevalencia del 100%), siendó un período de latencia de 9.5 días con un intervalo de 5 a 16 días y la salida de los quistes no mostró un patrón cíclico. En nuestro caso, se inocularon 15 gatos con quistes de G. duodenalis de origen humano y se infectaron 2 (prevalencia del 13.3%), el período de latencia del \*HG7 y \*HG8 fue de 8 y 16 días respectivamente, la excreción de los quistes fue intermitente y en algunas semanas fue constante.

Buret et al en 1990, inocularon a 62 gerbos con quistes de Giardia, aislados de borregos y todos los gerbos adquirieron la infección (prevalencia del 100%), con un período de latencia de 7 días y la excreción de los quistes fue intermitente.

Por otro lado, encontramos con infección natural a 9 de 15 perros (prevalencia del 60.0%), los quistes se encontraron desde el primer examen coproparasitológico, la excreción de estos fue irregular y en 3 perros durante cuatro meses. Sikes y Fox (1989) al realizar un sólo CPS a cada uno de los 255 perros que muestreó, encontró quistes de Giardia spp en 37 de éstos (prevalencia del 14.5%). Se incrementó desde un 4% hasta un 12% cuando los CPS se repitieron a los 5-7 días. La prevalencia fue mayor en cachorros y éstos evacuaron más quistes que los adultos.

Nosotros en todos los animales muestreados, realizamos CPS cualitativos y no cuantitativos, ya que en el caso de humanos no es necesario cuantificar el número de quistes, para fines clínicos el hecho de presentar quistes, es motivo suficiente para considerar al paciente como infectado. Además los parásitos que presentan reproducción asexual, como lo es Giardia (fisión binaria longitudinal) en donde un sólo trofozoito es capaz de colonizar la mucosa intestinal, no es indispensable conocer la cantidad de quistes.

Castor y Lindquist (1990), en Suecia efectuaron un sólo CPS a cada uno de los 62 perros de diferentes edades (cachorros, jóvenes y adultos) encontraron infectados a 10 de 30 cachorros

(prevalencia del 30%), a 2 de 17 jóvenes, con una prevalencia del 12% y no encontró quistes de Giardia spp en los 15 adultos.

Zajas et al (1992) registraron que la prevalencia de la giardiasis en perros se incrementa si se realizan más de un CPS, es decir: en el primer CPS encontraron quistes de Giardia en 3 de 12 perros, en los siguientes seis días que muestrearon diariamente, encontraron que 7 perros fueron positivos a Giardia y a los dos perros restantes se les encontró quistes a las 6 semanas y 8 meses respectivamente. A los perros se les dió tratamiento con Quinacrina y Metronidazol, sin embargo, siempre se encontraron quistes de Giardia. En nuestro caso dimos tratamiento a 3 perros con Metronidazol durante 10 días y encontramos quistes de Giardia a los 10 y 14 días posteriores al tratamiento. Posiblemente disminuya el número de organismos, pero éstos no se eliminan por completo.

Encontramos a 6 de 24 gatos con infección natural (prevalencia del 25%), se encontraron quistes de Giardia desde el primer CPS y hasta el octavo día posterior al muestreo en 5 animales, excepto un gato, que presentó quistes de Giardia hasta los 32 días después del muestreo, quizá en este caso, la técnica que se utili-

zò, no permitió la obtención de los quistes, que pudieron haber sido un número muy pequeño. Sin embargo, Padechenko (1969) registró un periodo de latencia de 5 a 29 días en cachorros inoculados con quistes de Giardia lamblia.

Tonks et al (1991), en Nueva Zelanda realizaron un estudio en perros y gatos, sus resultados indican que la infección por Giardia en estos animales es común y la proporción de la infección varía del 3% al 25%. En Nueva Zelanda no habían registros previos y se pensaba que no existía esta infección, pero los resultados revelan una presencia importante de Giardia en estos animales.

Tanto en los animales inoculados, como los animales con infección natural, la excreción de los quistes fue irregular y por varias semanas, algunos perros y gatos excretaron quistes durante varios días, desde 6 hasta 15 días consecutivos.

Al trabajar con conejos, ratas y hamsters se esperaba una infección experimental en alguno de ellos, pero esto no se dió. Es importante tomar en cuenta que la población con la que se trabajó en estas 3 especies era muy baja y que probablemente se necesita-

ría un grupo más grande o representativo para que se pudiera ver algún resultado con respecto a la infección natural o a la posible infección inducida y el correspondiente seguimiento en su caso de la excreción de los quistes de Giardia y tratar de recuperar algún cultivo de trofozoitos de origen animal.

## C O N C L U S I O N E S

Los resultados de esta tesis mostraron que los perros y los gatos se infectan con quistes de Giardia duodenalis de origen humano y apoya la hipótesis de la transmisión interespecífica de éste parásito.

De las cinco especies de animales examinadas, los perros y los gatos presentaron infección natural.

Con base a la morfología de los quistes y trofozoitos de Giardia duodenalis obtenidos de los animales inoculados y de los animales con infección natural, no se pudieron observar diferencias entre los quistes y trofozoitos obtenidos de los pacientes giardiásicos.

La excreción de los quistes fue irregular en los animales inoculados y en los animales con infección natural, semejante a lo registrado por Buret et al, (1990) en los gerbos y en contraposición al patrón cíclico que señalaron Hewlett et al, (1982) en perros.

Los perros y los gatos evacuaron los quistes durante varias semanas; creemos que los resultados apoyan la hipótesis de que estos animales son reservorios y diseminadores de quistes del grupo morfológico Giardia duodenalis.

Consideramos que debe aumentarse el número de animales inoculados, así como también realizar inoculaciones de quistes de Giardia duodenalis entre tres o más especies. Por otro lado, es necesario realizar estudios isoenzimáticos a los aislados que se obtengan de los diferentes hospederos, para conocer las diferencias o similitudes del grupo morfológico Giardia duodenalis.

Con estos datos se contribuye al conocimiento de la epidemiología de la giardiasis en los humanos; ya que el fecalismo al aire libre de los animales es común y puede ser otra de las causas de la alta prevalencia de esta parasitosis en México.

Es necesario informar a Médicos Pediatras y Médicos Veterinarios que las mascotas, especialmente perros y gatos, son reservorios y diseminadores de Giardia duodenalis; por lo tanto, a los animales domésticos, se les debe realizar CPS y su correspondiente tratamiento, cada seis meses por lo menos.

L I T E R A T U R A   C O N S U L T A D A

- Arrowood, M.J. and Sterlin, C.R.**  
Isolation of *Cryptosporidium* oocysts and sporozoites using sucrose and isopycnic percoll gradients.  
*J Parasitol.* 1987; 3:314-319.
- Brodsky, E.R.; Harrison, C.S. y Myron, G.S.**  
Giardiasis in American Travelers to the Soviet Union.  
*J of Inf Dis.*, 1974; 130(3):319-323.
- Buchel, L.A.; Gorenflot, A.; Chochillon, Ch.; Savel, J. Gobert, J.G.**  
Un vitro Excystation of *Giardia* from Humans: A SCANNING ELECTRON MICROSCOPY STUDY.  
*J Parasitology.*, 1987; 73(3):487-493.
- Buret, A.; Hollabder, N.; Wallis, P.M.; Befus, D. and Olson, M.E.**  
Zoonotic potencial of giardiasis in domestic ruminant.  
*J Infectology Dis.*, 1990; 162:231-237.
- Calzada, L.A.; Herrera, A.M.; Calzada, G.; Shibayama, O.**  
Frecuencia de *Giardia* sp en perros de la Cd de México.  
*Rev Méx Parasitol.*, 1990; 3(1):67.
- Castor, S.B. and Lindquist, K.B.**  
Canine giardiasis in Sweden: no evidence of infectivity to man.  
*Trans Roy Soc Tropic Med Hyg.*, 1990; 84:249-250.
- Dowsett, M.; Johnston, S.R.; Iveson, T.J.; Smith, I.E.**  
Giardiasis in pancreas.  
*The Lancet.*, 1995; 345:524-525
- Erlandsen, S.L. and Hemrick, W.J.**  
Sem Evidence for a new species, *Giardia psittaci*.  
*J Parasitology.* 1987; 73(3):623-629.

- Erlandsen, S.L.; Bemrick, W.J.; Wellst, L.C.; Feely, E.D.; Knudson, L.; Campbell, R.S.; van Keulen, H.; Jarroll, L. Axenic culture and characterization of *Giardia ardeae* from the great blue heron (*Ardea herodias*). *J Parasitology.*, 1990; 76(5):717-724.
- Estrada, A.A.,  
Estado actual de la giardiasis en México.  
Tratado de Medicina Práctica.  
Medicine. Segunda Edición., 1988; 806 pp.
- Farthing, M.J.G.:  
*Giardia lamblia* mecanismos de colonización y patogénesis de la enfermedad diarreica.  
*Infectología.*, 1983; 2:79-89.
- Faust, E.C.; Antoni, J.S.; Odom, V.; Miller, M.J.; Perez, C.; Sawitz, W.; Thomen, L.F.; Tobie, J.; Waiker, J.H.  
A Critical Study of Clinical Laboratory Technics for the Diagnosis of Protozoan Cysts and Helminth Eggs in Feces.  
*Amer J Trop Med.*, 1938; 18:169-183.
- Faust, E.C.; Russell, P.F.; Jung, R.C.  
*Parasitología Clínica.* 8ª Edición.  
Salvat Editores, S.A., 1974; 888 pp.
- Feely, D.E.  
A simplified method for in vitro excystation of *Giardia muris*.  
*J Parasitology.*, 1986; 72:474-475.
- Fillice, F.P.  
Studies on the cytology and life history of *Giardia* from the laboratory rat.  
*Univ. Calif. Publ. Zool.*, 1952; 57:53-143.

- Erlandsen, S.L.; Bemrick, W.J.; Wellst, L.C.; Feely, E.D.; Knudson, L.; Campbell, R.S.; van Keulen, H.; Jarroll, L.**  
Axenic culture and characterization of *Giardia ardeae* from the great blue heron (*Ardea herodias*).  
*J Parasitology.*, 1990; 76(5):717-724.
- Estrada, A.A.,**  
Estado actual de la giardiasis en México.  
Tratado de Medicina Práctica.  
Medicine. Segunda Edición., 1988; 806 pp.
- Farthing, M.J.G.:**  
*Giardia lamblia* mecanismos de colonización y patogénesis de la enfermedad diarreica.  
*Infectologia.*, 1983; 2:79-89.
- Faust, E.C.; Antoni, J.S.; Odom, V.; Miller, M.J.; Perez, C.; Sawitz, W.; Thomen, L.F.; Tobie, J.; Walker, J.H.**  
A Critical Study of Clinical Laboratory Technics for the Diagnosis of Protozoan Cysts and Helminth Eggs in Feces.  
*Amer J Trop Med.*, 1938; 18:169-183.
- Faust, E.C.; Russell, P.F.; Jung, R.C.**  
*Parasitologia Clínica. 8ª Edición.*  
Salvat Editores, S.A., 1974; 888 pp.
- Feely, D.E.**  
A simplified method for in vitro excystation of *Giardia muris*.  
*J Parasitology.*, 1986; 72:474-475.
- Fillice, F.P.**  
Studies on the cytology and life history of *Giardia* from the laboratory rat.  
*Univ. Calif. Publ. Zool.*, 1952; 57:53-143.

- García, M.M.y Larracilla, J.A.**  
Giardiasis intestinal. Estudio de 100 casos y revisión del tema.  
Bol Méd Hosp Infant Méx., 1983; 40(7):372-374.
- Gassmann, L.y Schwartzbrod, J.**  
Wastewater and Giardia cysts.  
Water Science and Technology., 1991; 24(2):183-186.
- Istre, G.R.; Dunlop, S.T.; Gaspard, B. and Hopkins,S.R.**  
Waterborne Giardiasis at a Mountain Resort: Evidence for Acquired Immunity.  
Am J of Public Health., 1984; 74(6):602-604.
- Harter,L.; Frost, F. and Jakubowski, J.**  
Giardia Prevalence among 1-to-3-year-old children in two Washintong State Counties.  
Public Health Briefs., 1982; 73(4):386-388.
- Heister, D.B. 1983**  
Axenic culture of Giardia lamblia in TYI-S-33 medium supplemented with bile.  
Trans Soc Roy Med Hyg., 1983; 77:487-488.
- Hewlett, E.L.; John, S.A. Jr; Ruffier,J. and Frank, W.S.III**  
Experimental Infection of Mongrel Dogs with Giardia lamblia Cysts and Cultured Trophozoites.  
Journal of Inf Diceases., 1982; 141(1):89-93.
- Kirkpatrick, C.E. and Farrell, J.P.**  
Feline giardiasis: Observations on natural and induced infections.  
Am J Vet Res., 1984; 45(10):2182-2187.
- Kirkpatrick, C.E."Giardia" En Barlough, J.E.**  
Manual de las enfermedades infecciosas en pequeños animales. Ed. Panamericana., 1992; 693 pp.
- Kudo, R.R**  
Protozoologia, Editorial Continental., 1966980pp.

- Lapham, C.S.; Hopkins, S.R.; White, C.M.; Blair, R.J.; Bissell, A.R. and Simpson, L.G.**  
A prospectiva study of giardiasis and water supplies in Colorado. Public Health Briefs., 1987; 77(3):354-355.
- Levine, N.D.; Corliss, J.O.; Cox F.E.; Deroux, G.; Grain, J.; Honigberg, B.M.; Leedale, G.F.; Loeblich, A.R.; Lom, J.; Lynn, D.; Merinfeld, E.G.; Page, E.C.; Poljansky, G.; Sprague, V.; Vavra, J. and Wallace, F.G.**  
A newly revised Classification of the Protozoa. J. Protozool, 1980; 27(1):37-58.
- Meloni, P.B. and Thompson, R.C.A.**  
Comparative studies on the axenic in vitro cultivation of *Giardia* of human and canine origen: evidence for intraspecific variation. Trans Roy Soc Trop Med Hyg., 1987; 81:637-640.
- Moore, G.T.; Cros, W.N.; Meguirre, D.; Mollohan, C.S.**  
Epidemic *Giardia* at aski resort N. Engl. J Med., 1969; 281:402-407.
- Noemi, I. y Antonio, A.**  
*Giardiasis. Parasitologia Clinica. 3o Ed.*  
Publicaciones Técnicas Mediterraneo., 1991; 545 pp.
- Owen, R.L.**  
The ultrastructural basic of *Giardia* funtion. Trans Roy Soc Trop Med Hyg, 1980; 74(4):429-433.
- Pedersen, C.N.**  
Feline Infections Diseases.  
American Veterinary Publication, Inc., 1988; 589 pp.
- Petersen, L.R., Matthew, L.C., James, L.H.**  
A Food-Borne Outbreak of *Giardia lamblia*. J Infec Diseases., 1988; 157(4):846-848.

- Polis , M.A.; Tuason, C.U.; Alling, B.W.; Talmanis, E.**  
Transmission of Giardia lamblia from a day care center to the community.  
Am J Publ Health., 1986; 79:1142-1144.
- Quiroz, R.H.;**  
Parasitología y enfermedades parasitarias de animales domésticos.  
Editorial Limusa, S.A. de C.V., 1988; 112-114 pp.
- Ramirez, M.J. (a); Rivera, E.M.; Mora, M.; Saucedo, I.**  
Principales manifestaciones gastrointestinales de la giardiasis en niños.  
Bol Méd Hosp Infant Mex., 1983; 40(10):571-576.
- Ramirez, M.J. (b); Carrillo, J.; Rivera, E.M.**  
Biopsia intestinal en niños con diarrea crónica.  
Bol Méd Hosp Infant Mex., 1983; 40 (11):632-637.
- Rodriguez, J.H.; Canut, A.B.; Dovigo, P.C.; Martín, SAM**  
Tratamiento de portadores asintomáticos de Giardia lamblia en guarderías: Utilidad para la reducción de la giardiasis endémica.  
Anales Españoles de Pediatría., 1994; 41(6):374-376.
- Sheffield, G.H. and Bjouratn, B.**  
Ultrastructure of the cyst of Giardia lamblia.  
Trans Roy Soc Trop Med Hyg., 1977; 26(1):23-29.
- Stave, H. y Monroy, A.**  
Giardia y giardiasis  
Infectología, 1984; 4(1):16-21.
- Sykes, T.J. and Fox, M.T.**  
Patterns of infection with Giardia in dogs in London.  
Trans Roy Soc Trop Med Hyg., 1989; 83:239-240.
- Taylor, M.A.; Catchpole, J.; Marshall, R.N.; Green, J.**  
Giardia in lambs at pasture.  
Veterinary Rec., 1993; 133(6):131-133.

- Tillotson K.D.  
Axicnic Isolation of Viable *Giardia muris* Trofozoitto  
J Parasitology, 1991; 77(3):505-508.
- Tonks, M.C.; Brown, T.J.; Ionas, G.  
*Giardia* infection of cats and dogs in New Zealand.  
New Zealand Veterinary J., 1991; 39:33-34.
- Vázquez, T.O. y Velasco. C.O.  
Giardiasis  
Rev Infect., 1987; 7(4):169-179.
- Vega-Franco, L.  
Absorción intestinal en niños con giardiasis.  
Bol Méd Hosp Infant Méx., 1983; 40(11):598-603.
- WHO Expert Committee.  
Public health significance of intestinal parasitic  
infections.  
Bol. World Health Organization. 1987; 65(5):575-588.
- Wilson, A.  
*Giardia misteriosa*  
Salud Mundial, Marzo 1984.
- Wright G.S.  
Giardiasis and malabsorption  
Trans Roy Soc Trop Med Hyg, 1980; 74:436-437.
- Xiao, L. and Herd, R.P. (a).  
Epidemiology of equine *Cryptosporidium* and *Giardia*  
infections.  
Equine Veterinary J., 1994; 26(1):14-17.
- Xiao, L. (b).  
*Giardia* Infection in Farm Animals.  
Parasitology Today, 1994; 10(11):436-438.
- Zajac, A.M.; Leib, M.S.; Burkholder, W.J.  
*Giardia* infection in a group of experimental dogs.  
J. of Small Animal Practice, 1992; 33:257-260.