

Posible vínculo entre la infección por *Giardia* y el síndrome de intestino irritable posinfeccioso

Possible link between *Giardia* infection and post-infectious irritable bowel syndrome

Angel A. Escobedo^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-6421-3340>

Carlos Z. Acanda¹ <https://orcid.org/0009-0002-6175-6752>

Oscar M. Villa¹ <https://orcid.org/0000-0002-6675-584X>

Marcel Sosa-Carabeo² <https://orcid.org/0000-0001-5562-1937>

¹Instituto de Gastroenterología. La Habana. Cuba

²Instituto de Higiene, Epidemiología y Microbiología. La Habana. Cuba

*Autor para la correspondencia: escobedo@infomed.sld.cu

Enviado: 03-12-2024

Aceptado: 23-12-2024

La relación entre la giardiosis y el síndrome de intestino irritable (SII) se ha convertido en un área crítica de investigación debido a la creciente prevalencia de la infección por el protozoo *Giardia duodenalis* (*G. duodenalis*; sinónimo *G. lamblia* y *G. intestinalis*) en todo el mundo y las consecuencias asociadas a esta infección. Este editorial tiene como objetivo enmarcar los hallazgos de la investigación dentro de este tema de explorando los mecanismos subyacentes sobre un problema que plantea importantes preocupaciones de salud pública.

Los trastornos gastrointestinales funcionales, como el SII o la dispepsia funcional, se caracterizan por síntomas gastrointestinales recurrentes o crónicos que incluyen malestar abdominal y alteración de la motilidad y, en ciertos casos,

hipersensibilidad visceral.⁽¹⁾ El SII se reconoce como uno de los trastornos gastrointestinales más comúnmente diagnosticados, con una prevalencia mundial que oscila entre el 7 y el 21%;⁽²⁾ entre sus variantes, el SII posinfeccioso (SII-PI) se caracteriza, según los criterios de Roma para su diagnóstico, por cualquier aparición de nuevos síntomas de SII posteriormente a un evento infeccioso.⁽³⁾

Entre los principales agentes biológicos relacionados con este tipo de SII se destacan especies de *Shigella*, *Salmonella*, *Clostridioides difficile*, *Blastocystis* y *Giardia*.^(4,5,6,7) En relación con este último, se ha notificado que aquellas personas diagnosticadas con *G. duodenalis* tienen un mayor riesgo de desarrollar síntomas de SII-PI tiempo después de la eliminación del parásito, y que un porcentaje no despreciable de los pacientes con SII (5-10%) tiene como antecedente el haber estado infectado por este protozoo.^(8,9,10,11)

La giardiosis se caracteriza por una amplia gama de presentaciones clínicas que van desde el portador sano hasta una enfermedad aguda y crónica.⁽¹²⁾ La evidencia también indica que la infección por este protozoo está asociada con manifestaciones extraintestinales, así como trastornos a largo plazo, incluso después de la eliminación del parásito.⁽¹¹⁾ Recientemente se publicó un gran estudio prospectivo controlado de una cohorte de individuos que habían confirmado infección por *G. duodenalis* durante un brote transmitido por el agua en Noruega.⁽¹¹⁾ En ese estudio, se documentó un riesgo significativamente mayor de SII, incluso 6 años después de la infección; afortunadamente, estos disminuyeron con el tiempo, lo que indica que *Giardia* puede provocar complicaciones a muy largo plazo, pero que se autolimitan lentamente. En un estudio posterior, en diversos departamentos de Colombia se realizó un análisis de la incidencia de SII sin diarrea en el año 2013 y se asoció significativamente con la incidencia de giardiosis. Los departamentos con mayor incidencia de giardiosis notificaron mayor SII, lo que coincidió ecológicamente con los hallazgos del estudio de Noruega.⁽¹³⁾ Lamentablemente, en la misma cohorte de Noruega, la prevalencia del SII no cambió significativamente entre los 6 y los 10 años posteriores a un brote de infección por *Giardia*.⁽¹⁴⁾

No se conoce con exactitud la totalidad de los mecanismos que subyacen, pero las anomalías en los niveles plasmáticos e intestinales de serotonina y

colecistoquinina que se han observado en pacientes con SII, también se han descrito en pacientes con SII-PI asociado a *Giardia*.⁽¹⁵⁾ En un estudio realizado en animales de laboratorio, se monitorearon las características del SII, como la hipersensibilidad visceral y el dolor, en ratas infectadas con *Giardia*. Los resultados mostraron un aumento significativo de la hipersensibilidad yeyunal y rectal, la activación de una vía de señalización nociceptiva, así como signos de atrofia de las vellosidades e hiperplasia de las criptas, 50 días después de la exposición, pasada la eliminación total del parásito.⁽¹⁶⁾ También se ha encontrado que la pérdida de la función de barrera intestinal causada por la giardiosis puede persistir, al menos en parte, a través de la formación de un microbioma disbiótico durante la etapa aguda de la infección, en consonancia con el desarrollo conocido del SII-PI.^(16,17,18,19,20) En el presente, van apareciendo nuevas evidencias que apuntan hacia la disbiosis de la microbiota intestinal como una causa importante de la fisiopatología del SII, especialmente en pacientes que han desarrollado SII-PI.^(21,22) Vale destacar que *Giardia* es capaz de descomponer la matriz extracelular de biopelículas multiespecie de la mucosa humana y promover la liberación de patobiontes, dependiente de la cisteína proteasa. A su vez, estos pueden alterar las uniones estrechas y penetrar el epitelio intestinal, y desencadenar la liberación de quimiocinas proinflamatorias. Cuando se administran a ratones libres de gérmenes, las biopelículas disbióticas pueden promover la colitis a través de la inducción de señales proinflamatorias y la alteración de la integridad de la barrera epitelial.⁽¹⁸⁾ En conjunto, estos hallazgos indican que *Giardia* tiene la capacidad de transformar las bacterias de la microbiota comensal en patobiontes invasivos, lo que a su vez puede provocar hipersensibilidad visceral posinfecciosa.

Por otro lado, se ha encontrado una alta frecuencia de inflamación duodenal microscópica en pacientes posgiardiosis cuando la infección duró 2-4 meses, lo que respalda aún más la hipótesis de que una mayor duración de la infección es un factor de riesgo para el SII-PI.⁽²³⁾ Por todo lo anteriormente señalado, se hace necesario, entonces, el tratamiento temprano de la giardiosis, el cual puede ayudar a reducir los riesgos de infección crónica por *Giardia* y el desarrollo de trastornos gastrointestinales postinfecciosos y fatiga crónica.⁽²⁴⁾ Por otra parte, hay evidencias recientes que indican que una proporción de pacientes diagnosticados

con *G. duodenalis* también desarrollarán síntomas de SII-PI en ausencia de cargas parasitarias detectables.^(25,26)

En conclusión, la asociación entre la giardiosis y el SII-PI representa un reto creciente para la salud pública debido al aumento global de ambas condiciones de salud. Aunque los estudios realizados hasta el presente ofrecen información valiosa, se necesitan más investigaciones sobre los mecanismos patogénicos que se esconden detrás del desarrollo de estas dos enfermedades, lo que pudiera conducir a posibles intervenciones para prevenirlas. Aún así, estos estudios alertan a los terapeutas sobre la necesidad de pesquisar el antecedente de la infección por *Giardia* en pacientes que llegan con síntomas compatibles de SII y, de igual modo, los preparan para saber posibilidades diagnósticas frente a pacientes tratados por giardiosis y que no eliminan sus síntomas, a pesar de una terapéutica antiparasitaria exitosa.⁽²⁷⁾

Referencias bibliográficas

- 1.- Şimşek I. Irritable bowel syndrome and other functional gastrointestinal disorders. J Clin Gastroenterol. 2011;45 Suppl:S86-8. DOI: <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e31821fbd6f>.
- 2.- Mearin F, Lacy BE, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, et al. Bowel disorders. Gastroenterology 2016;S0016-5085(16)00222-5. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.031>.
- 3.- Spiller R, Garsed K. Postinfectious irritable bowel syndrome. Gastroenterology. 2009;136:1979-1988. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2009.02.074>.
- 4.- Ji S, Park H, Lee D, Song YK, Choi JP, Lee SI. Post-infectious irritable bowel syndrome in patients with *Shigella* infection. J Gastroenterol Hepatol. 2005;20(3):381-6. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2005.03574.x>.
- 5.- Mearin F, Pérez-Oliveras M, Perelló A, Vinyet J, Ibañez A, Coderch J, et al. Dyspepsia and irritable bowel syndrome after a *Salmonella* gastroenteritis outbreak: one-year follow-up cohort study Gastroenterology. 2005;129(1):98-104. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.04.012>.

- 6.- Saha S, Sehgal K, Singh S, Grover M, Pardi D, Khanna S. Postinfection irritable bowel syndrome following *Clostridioides difficile* infection: A systematic-review and meta-analysis. J Clin Gastroenterol. 2022;56(2):e84-e93. DOI: <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001536>.
- 7.- Abedi SH, Fazlzadeh A, Mollalo A, Sartip B, Mahjour S, Bahadory S, et al. The neglected role of *Blastocystis* sp. and *Giardia lamblia* in development of irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. Microb Pathog. 2022;162:105215. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2021.105215>.
- 8.- Hörman A, Korpela H, Sutinen J, Wedel H, Hänninen ML. Meta-analysis in assessment of the prevalence and annual incidence of *Giardia* spp. and *Cryptosporidium* spp. infections in humans in the Nordic countries. Int J Parasitol. 2004;34(12):1337-46. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2004.08.009>.
- 9.- Grazioli B, Matera M, Laratta C, Schipani G, Guarnieri G, Spiniello E, et al. *Giardia lamblia* infection in patients with irritable bowel syndrome and dyspepsia: a prospective study. World J Gastroenterol. 2006;12(12):1941-4. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i12.1941>.
- 10.- Hanevik K, Dizdar V, Langeland N, Hausken T. Development of functional gastrointestinal disorders after *Giardia lamblia* infection. BMC Gastroenterol. 2009;9:27. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-230X-9-27>.
- 11.- Hanevik K, Wensaas KA, Rortveit G, Eide GE, Mørch K, Langeland N. Irritable bowel syndrome and chronic fatigue 6 years after *Giardia* infection: a controlled prospective cohort study. Clin Infect Dis. 2014;59(10):1394-400. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciu629>.
- 12.- Escobedo AA, Hanevik K, Almirall P, Cimerman S, Alfonso M. Management of chronic *Giardia* infection. Expert Rev Anti Infect Ther. 2014;12(9):1143-57. DOI: <https://doi.org/10.1586/14787210.2014.942283>.
- 13.- Escobedo AA, Almirall P, Cimerman S, Rodríguez-Morales AJ. Sequelae of giardiasis: an emerging public health concern. Int J Infect Dis. 2016;49:202-3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.06.008>.
- 14.- Litleskare S, Rortveit G, Eide GE, Hanevik K, Langeland N, Wensaas KA. Prevalence of irritable bowel syndrome and chronic fatigue 10 years after *Giardia*

- infection. Clin Gastroenterol Hepatol. 2018;16(7):1064-1072.e4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.01.022>.
- 15.- Dizdar V, Spiller R, Singh G, Hanevik K, Gilja OH, El-Salhy M, et al. Relative importance of abnormalities of CCK and 5-HT (serotonin) in *Giardia*-induced post-infectious irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. Aliment Pharmacol Ther. 2010(8):883-91. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2010.04251.x>.
- 16.- Halliez MC, Motta JP, Feener TD, Guérin G, LeGoff L, François A, et al. *Giardia duodenalis* induces paracellular bacterial translocation and causes postinfectious visceral hypersensitivity. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2016;310(8):G574-85. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00144.2015>.
- 17.- Barash NR, Maloney JG, Singer SM, Dawson SC. *Giardia* alters commensal microbial diversity throughout the murine gut. Infect Immun. 2017;85(6):e00948-16. DOI: <https://doi.org/10.1128/IAI.00948-16>.
- 18.- Beatty JK, Akierman SV, Motta JP, Muise S, Workentine ML, Harrison JJ, et al. *Giardia duodenalis* induces pathogenic dysbiosis of human intestinal microbiota biofilms. Int J Parasitol. 2017;47(6):311-326. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2016.11.010>.
- 19.- Ma'ayeh SY, Liu J, Peirasmaki D, Hörnaeus K, Bergström Lind S, Grabherr M, et al. Characterization of the *Giardia intestinalis* secretome during interaction with human intestinal epithelial cells: The impact on host cells. PLoS Negl Trop Dis. 2017;11(12):e0006120. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006120>.
- 20.- Kraft MR, Klotz C, Bücker R, Schulzke JD, Aebischer T. *Giardia*'s epithelial cell interaction in vitro: mimicking asymptomatic infection? Front Cell Infect Microbiol. 2017;7:421. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00421>.
- 21.- Carroll IM, Ringel-Kulka T, Siddle JP, Ringel Y. Alterations in composition and diversity of the intestinal microbiota in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. Neurogastroenterol Motil. 2012;24(6):521-30, e248. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2012.01891.x>.
- 22.- Menees S, Chey W. The gut microbiome and irritable bowel syndrome. F1000Res. 2018;7:F1000 Faculty Rev-1029. DOI: <https://doi.org/10.12688/f1000research>.

- 23.- Hanevik K, Hausken T, Morken MH, Strand EA, Mørch K, Coll P, Helgeland L, Langeland N. Persisting symptoms and duodenal inflammation related to *Giardia duodenalis* infection. J Infect. 2007;55:524–530. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2007.09.004>.
- 24.- Mørch K, Hanevik K, Rortveit G, Wensaas KA, Eide GE, Hausken T, et al. Severity of *Giardia* infection associated with post-infectious fatigue and abdominal symptoms two years after. BMC Infect Dis. 2009;9:206. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2334-9-206>.
- 25.- Dizdar V, Gilja OH, Hausken T. Increased visceral sensitivity in *Giardia*-induced postinfectious irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. Effect of the 5HT3-antagonist ondansetron. Neurogastroenterol Motil. 2007;19:977–982. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2007.00988.x>.
- 26.- Hanevik K, Dizdar V, Langeland N, Hausken T. Development of functional gastrointestinal disorders after *Giardia lamblia* infection. BMC Gastroenterol. 2009;9:27. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-230X-9-27>.
- 27.- Robertson LJ, Hanevik K, Escobedo AA, Mørch K, Langeland N. Giardiasis--why do the symptoms sometimes never stop? Trends Parasitol. 2010;26(2):75-82. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pt.2009.11.010>.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.