



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

11262

S
FJ2

Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado e Investigación
Subdivisión de Maestrías y Doctorados

**“Estudio de una Cohorte Madre Portadora
de Entamoeba Histolytica-Recién Nacido
en la Historia Natural de la
Infección Amibiana”**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADEMICO DE:
MAESTRO EN CIENCIAS MEDICAS
P R E S E N T A:
ALEJANDRO GOMEZ DELGADO

Asesores:

Dra. Ma. del Carmen Martínez García
Dr. Onofre Muñoz Hernández



México, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1993



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 está 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.

INDICE

	PAG.
I. RESUMEN.....	1
II. ANTECEDENTES.....	3
III. JUSTIFICACION.....	21
IV. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMAS.....	22
V. HIPOTESIS.....	23
VI. OBJETIVOS.....	24
VII. MATERIAL Y METODOS.....	25
VIII. RESULTADOS.....	32
IX. DISCUSION.....	35
X. CONCLUSIONES.....	42
XI. BIBLIOGRAFIA.....	43
XII. TABLAS Y GRAFICAS.....	51

ESTUDIO DE UNA COHORTE MADRE PORTADORA DE *ENTAMOEB* *HISTOLYTICA*- RECIEN NACIDO EN LA HISTORIA NATURAL DE LA INFECCION AMIBIANA

I. RESUMEN.

OBJETIVOS: Determinar la incidencia y características de la infección por *Entamoeba histolytica* durante el primer año de vida en hijos de madres portadoras y no portadoras del parásito; así como cuantificar la incidencia de infección en los familiares convivientes de ambos grupos y caracterizar el zimodemo de los aislados de *E. histolytica* y la respuesta serológica de los portadores.

SUJETOS, MATERIAL Y METODOS:

DISEÑO: Estudio comparativo y prolectivo de cohortes.

Se integraron dos grupos de binomios madre-recién nacido y sus familias, caracterizados por la presencia de madres portadoras de *E. histolytica* (n=21) y madres no portadoras del parásito (n=29); a los cuales se visitó cada dos semanas durante un año. En cada visita se obtuvieron muestras de heces del binomio que fueron procesadas por estudio coproparasitológico y cultivadas en medio de Robinson. El mismo procedimiento se efectuó cada dos meses para los familiares. Cada cuatro meses se colectaron muestras de sangre venosa del binomio para titulación de anticuerpos antiamibianos por la técnica de hemaglutinación indirecta. Los casos de diarrea aguda fueron analizados por estudio parasitológico.

RESULTADOS: El total de madres portadoras (MP) mantuvieron ésta característica, en cuando menos una ocasión más, a lo largo del seguimiento, con 51% de muestras positivas. En contraste sólo 6 madres del grupo de no portadoras (MNP) excretaron quistes de *E. histolytica* en el 1.5% de sus muestras ($p=0.000001$). Se identificaron 5 hijos portadores, a través de cultivo de Robinson, 4 pertenecientes a la cohorte MP y 1 a la MNP ($p=0.1$). De los familiares 32% de la cohorte MP y 13% de la MNP excretaron quistes del parásito ($p=0.001$). Se obtuvieron 82 aislados correspondientes a zimodemos no patógenos, de 29 individuos, 93% de ellos pertenecientes a la cohorte MP. La media geométrica de la titulación de anticuerpos anti $amibianos$ en los hijos que resultaron portadores fue mayor que el de los grupos de hijos no portadores (MP y MNP) a los 8 y 12 meses ($p=0.02$ y 0.0009 respectivamente). El promedio de episodios de diarrea por individuo por año fué de 3.29 para hijos de madres portadoras y de 1.83 en hijos de madres no portadoras ($p<0.05$). No se identificó *E. histolytica* en ninguno de los casos.

CONCLUSIONES: Las madres que fueron portadoras de quistes de *E. histolytica* al inicio, lo fueron al menos una vez más a lo largo del seguimiento. Las madres no portadoras se mantuvieron negativas en el 80% de los casos. La incidencia de infección por *E. histolytica* en hijos de madres portadoras fué mayor que en los de no portadoras. Se registró un incremento significativo en la titulación de anticuerpos anti $amibianos$ en los hijos identificados como portadores. No hubo ningún caso de enfermedad amibiana.

II. ANTECEDENTES.

I. AMIBIASIS. PROBLEMA DE SALUD PUBLICA.

Las enfermedades parasitarias constituyen un problema de salud pública a nivel mundial. Consideradas ubicuas afectan principalmente a la población infantil de los países en desarrollo (1,2). Dentro de éstas, la amibiasis ocupa el tercer lugar como causa de muerte, después de la malaria y la esquistosomiasis (3).

El término amibiasis ha sido comúnmente empleado para describir tanto la infección como la enfermedad causadas por el protozooario *Entamoeba histolytica*. A la enfermedad se le conoce como amibiasis invasora, para distinguirla de la infección, a la cual suele denominarse amibiasis luminal o estado de portador asintomático (4-6).

De acuerdo a estimaciones realizadas a partir de estudios de prevalencia llevados a cabo en diferentes partes del mundo, principalmente Africa, Asia y Latinoamérica, se ha estimado que existen alrededor de 500 millones de portadores de *Entamoeba histolytica*, 10% de los cuales habrían padecido alguna forma de enfermedad (fundamentalmente colitis o absceso hepático amibiano); y sería la causa de al menos 40 mil muertes por año (7).

En México, aún cuando ha sido tradicionalmente considerado como uno de los países con mayor frecuencia de amibiasis (7-9) no se conoce con certeza la magnitud de la infección y la morbimortalidad causadas por *Entamoeba histolytica*. La prevalencia de infección amibiana, por ejemplo, se ha reportado con variaciones de 0 hasta 55% según los distintos estudios que han intentado medirla a través de la presencia de quistes en heces (10-12); éstas variaciones se han relacionado con la utilización de diferentes técnicas parasitológicas, diferente capacitación técnica entre observadores y finalmente con sesgos de selección en las poblaciones estudiadas. A pesar de éstas diferencias se ha estimado que la prevalencia de portadores, a nivel nacional, se encuentra entre el 10 y el 20% de la población (13). Cuando se ha utilizado la serología como indicador de invasión tisular amibiana, se ha detectado que en promedio el 5.95% de la población nacional tiene anticuerpos contra *Entamoeba histolytica* (14). Por otra parte, las

encuestas realizadas en México en niños y adultos con diarrea o disentería revelan prevalencia de aislamiento de *Entamoeba histolytica* que oscilan entre 0.8 y 4.7% y si se analiza la frecuencia de amibiasis intestinal invasora en los mismos grupos de edad, pero seleccionando sólo casos de diarrea con sangre o disentería, las frecuencias se encuentran entre 8.5 y 13.8%. Considerados los sesgos potenciales de cada estudio, se estima que las cifras más confiables, para amibiasis intestinal invasora en México, se ubican alrededor del 1 ó 2% del total de casos de diarrea aguda. (15).

2. CARACTERISTICAS DEL AGENTE, HUESPED Y MEDIO AMBIENTE

2.1. AGENTE ETIOLOGICO. *ENTAMOEBIA HISTOLYTICA*

2.1.1. CARACTERISTICAS BIOLÓGICAS.

Entamoeba histolytica pertenece al phylum de los animales unicelulares denominados Protozoarios, al subphylum Sarcodina (formadores de seudópodos); superclase Rhizopoda, clase Lobosea. Forma parte de la familia Entamoebidae del orden Amoebida (16,17). Dentro del género *Entamoeba* existen cuatro especies caracterizadas por la presencia de quistes cuadrinucleados, indistinguibles de *E. histolytica* mediante microscopio de luz son: *E. histolytica*, *E. hartmanni*, *E. histolytica-like*, *E. invadens* (de reptiles) y *E. moshkovskii* (amiba de vida libre); (18) de las cuales sólo *E. histolytica* y *E. hartmanni* infectan al ser humano. Esta última difiere de *E. histolytica* por ser más pequeña (menos de 10 μm de diámetro), tener distintos antígenos y no ser invasora (17-19).

Los trofozoitos de *E. histolytica* son anaerobios facultativos, uninucleados, que varían en diámetro de 10 a 60 μm , con un promedio de 25 μm ; mientras que los quistes, de forma esférica u oval, promedian 12 μm con un rango de 8 a 20 μm y, dependiendo de su grado de maduración contienen de 1 a 4 núcleos (16-17).

La actividad móvil y pleomorfismo de los trofozoitos radica en sus características citoplásmicas, carecen de un número de organelos usualmente encontrados en la mayoría de los eucariotes: citoesqueleto estructurado y microtúbulos citoplásmicos; sistema membranoso

equivalente al complejo de Golgi y retículo endoplásmico, mitocondrias y lisosomas (20).

El ciclo de vida de *Entamoeba histolytica* comprende tres estadios: trofozoito, prequiste y metaquiste.

Los trofozoitos residen en el colon, donde se multiplican por división binaria y después de dos divisiones nucleares sucesivas producen quistes cuadrinucleados típicos, protegidos por una membrana rígida que contiene quitina y glicoproteínas que da protección a la amiba fuera del cuerpo humano (19).

La ingestión de quistes de fuentes fecalmente contaminadas es seguida de desenquistamiento en el intestino delgado o grueso (17). El patrón de desarrollo metaquístico involucra una serie de divisiones nucleares seguidas de divisiones citoplásmicas dando lugar a la formación de ocho amibas uninucleadas (18).

La forma infectante de *Entamoeba histolytica* está constituida por el quiste cuadrinucleado maduro, el cual permanece viable fuera del hospedero por semanas o meses y es capaz de resistir los efectos del jugo gástrico y las enzimas digestivas (15-17). Los quistes, además, tienen la capacidad de mantenerse infectantes en heces, agua y suelo por ocho días a temperaturas entre 28° y 34°C y por más de un mes a temperaturas de 10°C. Pueden sobrevivir bajo las uñas hasta por 45 minutos y resisten las concentraciones de cloro generalmente usadas en la purificación del agua. Sobreviven durante 10 minutos en la superficie de las manos (15).

2.1.2. PATOGENICIDAD Y VIRULENCIA

Dentro del ciclo de vida de *E. histolytica*, no se requiere de alguna fase invasora, ya que éste puede completarse en la luz del intestino formando quistes que son expulsados al medio ambiente, sin embargo, en algunos casos el parásito invade la pared intestinal causando enfermedad (22).

Las razones por las cuales sólo en algunas condiciones se expresa la patogenicidad de *Entamoeba histolytica* es actualmente tema de controversia.

Se ha propuesto la existencia de cepas no patógenas y patógenas con variabilidad en su

virulencia. Por lo cual es importante insistir en la conceptualización de ambos términos: patogenicidad y virulencia.

Patogenicidad es la capacidad de una determinada cepa de amibas para causar enfermedad; virulencia, en cambio, es el grado con el cual se expresa la patogenicidad (22).

Estas características no son propiedades absolutas del parásito, ya que la respuesta del hospedero y las condiciones del medio ambiente influyen, en conjunto, para su expresividad (22,23). La patogenicidad de las diferentes cepas ha sido determinada por su capacidad para producir abscesos hepáticos en hámsters (24) prueba que ha sido consistentemente manejada como estándar contra la cual se comparan las diferentes características propuestas como marcadores de patogenicidad: aglutinación por concanavalina A (25), adherencia a células epiteliales y eritrocitos (26), fagocitosis (27 - 29), colagenolisis (29), secuenciación del DNA (30), RNA ribosomal (31), etc. Sin embargo, y debido en parte a su utilización directa en el campo clínico, a la determinación de zimodemos (32) se le ha considerado como uno de los mejores marcadores de patogenicidad.

El término zimodemo (zymos = enzima; demos = población) corresponde a una población de amibas que difieren de poblaciones similares respecto del patrón electroforético de cuatro enzimas específicas involucradas en el catabolismo de carbohidratos. Las enzimas usadas en dicha caracterización son: glucosa fosfato isomerasa (GPI), L-malato oxido reductasa (ME), fosfo gluco mutasa (PGM) y hexoquinasa (HK).

La ME de *E. histolytica* produce una sola banda, que se encuentra siempre en la misma posición. Las enzimas PGM y GPI varían con cada zimodemo, mostrando un bandeo relativamente constante en una de cuatro posibles posiciones por lo cual se ordenan alfabéticamente de alfa a delta.

Las cepas aisladas de casos de amibiasis invasora muestran una banda beta y ausencia de una alfa en PGM, con bandas de corrimiento rápido en HK (zimodemo patógeno). Excepto el zimodemo XIII, que aún cuando se ha aislado de casos de enfermedad amibiana carece de corrimiento rápido en HK. En las cepas aisladas de portadores asintomáticos de *Entamoeba*

histolytica se observa una banda alfa en PGM, con bandas de corrimiento lento en HK (zimodemo no patógeno).

Hasta el momento se han realizado estudios de isoenzimas de aproximadamente 6,000 aislados de *E. histolytica* en varias regiones del mundo (33), logrando caracterizar 22 zimodemos, de los cuales 10 (si se incluye el zimodemo XIII) han sido identificados como patógenos (II, IIa, VI, VII, XI, XII, XIII, XIV, XIX, XX).

La consistencia con que son obtenidos los zimodemos patógenos y no patógenos de acuerdo a su correspondencia clínica se ha visto afectada por el hallazgo de zimodemos patógenos a partir de portadores asintomáticos (32-36). Se ha cuestionado también su estabilidad (37,38). La cepa CDC:0784:4 aislada en cultivo xénico de heces de un portador asintomático con zimodemo I, después de haber sido sometida a axenización por medio de antibióticos e irradiación gamma, cambió a zimodemo patógeno tipo II cuarenta días después del procedimiento, demostrando su virulencia mediante la destrucción de cultivos celulares y la producción de abscesos hepáticos en hámsters. Aún cuando éstos resultados no han sido reproducidos en otros laboratorios, han generado una controversia aún no resuelta. Mientras un grupo de investigadores propone que los zimodemos pueden sufrir mutaciones intercambiando su capacidad patógena de acuerdo a las condiciones del medio de cultivo (37,38), otros sostienen que la estabilidad de los zimodemos está siendo apoyada por los diferentes estudios de secuenciación de ácidos nucleicos de cepas patógenas y no patógenas (30,31).

El peculiar comportamiento de *Entamoeba histolytica* respecto de su capacidad para producir daño o permanecer como comensal se ha tratado de explicar, por más de cinco décadas, en base a tres hipótesis (19,39):

Hipótesis Unicista: *E. histolytica* es una sola especie capaz de producir daño tisular que sería manifestado clínicamente dependiendo de la virulencia del parásito y/o de la resistencia del hospedero.

Hipótesis Dualista: *E. histolytica* comprende a dos especies diferentes de amibas, una altamente virulenta y otra responsable de los casos de amibiasis no invasora, morfológica,

bioquímica e inmunológicamente indistinguibles hasta ahora.

Hipótesis Pluralista: La especie *E. histolytica* está compuesta por un número desconocido de cepas que pueden actuar como comensales en el intestino del portador (amibiasis no invasora) o actuar como patógenos produciendo ulceración del colon, dando lugar a la sintomatología correspondiente (amibiasis invasora).

Aunque diferentes estudios han mostrado que las cepas obtenidas de portadores asintomáticos difieren de las cepas invasivas, no hay todavía una evidencia sólida para proponer que se trata de especies distintas (19).

2.2. HUESPED Y MEDIO AMBIENTE.

Generalmente se acepta que la patogenicidad y virulencia de *E. histolytica* son expresiones de la relación huésped-parásito, enmarcada por las condiciones del medio ambiente. Sin embargo, y al menos parcialmente, debido al desarrollo de nuevas metodologías de biología celular in vitro, bioquímica de proteínas y de biología molecular (43), la investigación actual de la amibiasis se ha dirigido básicamente a tratar de demostrar que la patogenicidad y virulencia pueden depender más del parásito que del hospedero (22). La información epidemiológica de que se dispone al respecto, es todavía incompleta (15).

Aún cuando la amibiasis es un problema de distribución mundial, existen diferencias geográficas en su distribución y frecuencia que permanecen hasta ahora sin una explicación clara (3,15). Así, por ejemplo, se ha observado que la amibiasis invasora es más frecuente en el sureste de Africa, sureste de Asia, México y la porción oeste de América del Sur (41). Se ha propuesto que ésta variación sea debida a que los mecanismos de transmisión e invasividad del parásito cambien de acuerdo a las diferentes condiciones sociales y ecológicas (40).

Por otra parte, es ampliamente aceptado que el principal reservorio de *E. histolytica* es el hombre, aún cuando el parásito haya sido observado en otros primates y pueda ser transmitido a otros mamíferos (15,21).

2.2.1. MECANISMOS DE TRANSMISION.

La transmisión de *E. histolytica* de un hospedero a otro se dá básicamente por la

eliminación de quistes maduros a través de las heces de un transmisor y la ingestión de éstos por un receptor susceptible (15,21,42). Las formas más comunes por las que se efectúa éste mecanismo están directamente relacionados con la ignorancia y la pobreza (15). En los países desarrollados hay una mayor frecuencia de ambiasis entre los grupos marginados, (de ingresos económicos bajos y grupos étnicos); mientras que ésta diferencia es menos evidente en los países en desarrollo (42).

La contaminación de alimentos a través de su manipulación, irrigación con aguas contaminadas o bien, realizada por medio de insectos (moscas y cucarachas), y la transmisión del parásito de persona a persona (ciclos mano-ano-boca y ano-boca), son los mecanismos más frecuentemente identificados en la transmisión de *E. histolytica* (21).

Aunque un portador de *E. histolytica* es capaz de eliminar hasta 45 millones de quistes por día (17), quizá el más alto riesgo de transmisibilidad lo constituyen los manipuladores de alimentos, portadores de cepas patógenas (6). Otras formas menos comunes de transmisión son, la contaminación de fuentes de abastecimiento de agua (ríos, lagunas, depósitos, etc.), la inoculación a través de enemas y la transmisión sexual (homosexuales) (15).

Se ha propuesto que posiblemente las cepas no patógenas de *E. histolytica* posean características propias que pudieran reflejarse en diferentes mecanismos de transmisión, por ejemplo, que pudieran tener mejor resistencia a las condiciones del medio ambiente de tal manera que les permitiera una mayor circulación, aún en los lugares mejor saneados, que pudieran requerir menor dosis infectante y que tuvieran una mejor adaptación a las variantes condiciones del microambiente intestinal y por ende una mayor multiplicación y producción de quistes maduros (42). Esta hipótesis resulta interesante para explicar la mayor frecuencia de portadores asintomáticos, ya que se ha documentado una mayor proporción de zimodemos no patógenos que de patógenos entre portadores asintomáticos de una zona hiperendémica de México (36).

2.2.2. DOSIS INFECTANTE.

De acuerdo a estudios experimentales, la infección por *E. histolytica* en el hombre, ha

sido producida por inóculos de 2,000 a 4,000 quistes por vía oral (15,42). Sin embargo, habría que considerar otros aspectos que seguramente participan en la determinación de la infección: factores de susceptibilidad genética, inmunidad, patogenicidad y virulencia de la cepa infectante, condiciones del microambiente intestinal, etc. (42).

2.2.3. PERIODO DE INCUBACION.

Después de la ingestión de los quistes, es posible su recuperación de las heces, en aproximadamente cinco días (Mediana del Periodo Prepatente) con un rango de dos días hasta dos meses (42). Otros reportes indican que el Periodo de Incubación varía de dos a seis semanas (15). El fenómeno descrito es igualmente afectado por las condiciones anotadas previamente, por lo cual la variación en la determinación del periodo de incubación, entre los diferentes hospederos, debe ser más amplia.

2.2.4. FACTORES DE RIESGO.

Las características del medio ambiente y atributos del hospedero asociadas a amibiasis han sido descritas en la literatura con frecuencia variable y aún sin tener un conocimiento preciso del mecanismo por medio del cual interactúan con el parásito (15). Los factores de riesgo más frecuentemente citados son edad, sexo, embarazo y puerperio, hábitos de alimentación, estado nutricional, co-infección con bacterias, virus y parásitos, estado inmunológico, susceptibilidad genética, hábitos higiénicos y culturales, saneamiento ambiental inadecuado, hacinamiento y tipo de prácticas sexuales.

2.2.4.1. Edad: Cuando el estado de portador se analiza por grupos de edad, se puede apreciar que prácticamente no se ha identificado en menores de un año y que se va incrementando en forma progresiva a medida que avanza la edad (12,44). Con respecto a la amibiasis intestinal invasora, indudablemente corresponde a la forma clínica más frecuente en la infancia (14, 45); mientras que el absceso hepático amibiano se presenta diez veces más en adultos que en niños (46).

2.2.4.2. Sexo: De las diferentes formas clínicas de presentación de la amibiasis, sólo en absceso hepático se ha documentado una diferencia en relación al sexo, presentándose tres o

cuatro veces más frecuentemente en hombres que en mujeres (46).

2.2.4.3. Embarazo y puerperio: Durante el embarazo hay una depresión de la respuesta inmune, probablemente dirigida a evitar el rechazo inmunológico al producto; lo cual puede comprometer los mecanismos de defensa de la madre contra organismos patógenos (47). En diferentes estudios (48-51) se ha encontrado una asociación significativa entre enfermedad amibiana y embarazo. De hecho, parece ser la principal causa de muerte materna en Tanzania (51). Es importante hacer notar, sin embargo, que la mayoría de éstos trabajos son basados en resultados de autopsia, lo cual evidencia sesgos de selección que pudieran sobre-estimar la asociación encontrada. Se ha sugerido que la relación amibiasis-embarazo probablemente se explique por el aumento de ciertas sustancias durante la gestación, tales como colesterol sérico y corticoesteroides (47).

2.2.4.4. Hábitos de alimentación: Se ha propuesto que la carencia de hierro pudiera constituir un factor protector para el desarrollo de infección amibiana (52) debido a que a éste metal se le ha implicado como necesario para el crecimiento de *E. histolytica* en cultivo (53). Sin embargo, no se ha demostrado con certeza la participación del hierro en el desarrollo de infección y/o enfermedad amibiana. Por otro lado en experimentos *in vitro* y en modelos animales, se ha observado incremento en la virulencia del parásito ante la presencia de colesterol (54).

2.2.4.5. Estado nutricional: Uno de los más controvertidos factores de riesgo en amibiasis lo constituye el estado nutricional del hospedero, del cual se ha comentado que ha sido aceptado más por reiteración que por demostración (55). Con ratas en periodo de destete que son alimentadas con dietas hipoproteicas se ha podido demostrar una mayor susceptibilidad a la infección por *E. histolytica*, mientras que las que se encuentran infectadas y son sometidas a una alimentación hiperproteica tienden a eliminar al parásito (54). En seres humanos, mientras algunos reportes sugieren que la desnutrición incrementa tanto la infección como la severidad de la enfermedad, otros señalan que la desnutrición protege contra la invasión del parásito (5-6). De estudios realizados en México (15) se ha concluido que tanto la infección como la enfermedad amibianas se asocian de manera significativa a la desnutrición. Se ha propuesto que

probablemente la desnutrición pueda resultar en un estado de inmunosupresión que favorezca tanto el inicio como la severidad de la enfermedad amibiana (54).

2.2.4.6. Co-infección con otros organismos: En diferentes trabajos se ha identificado la asociación de bacterias específicas con *E. histolytica* (54) y se ha propuesto, incluso, su participación directa en la patogenicidad y virulencia del parásito a través de un mecanismo interruptor, aportando o restringiendo determinadas características (potencial de oxido-reducción) al microambiente intestinal (57). Otros organismos señalados como posibles participantes en el desarrollo de la patogenicidad de *E. histolytica* en el ser humano son algunos virus y otros parásitos como *Trichuris t.* (43).

2.2.4.7. Saneamiento ambiental inadecuado: Las condiciones del medio ambiente que con mayor frecuencia se han señalado como factores de riesgo en amibiasis, son la deficiente cantidad y calidad en el abastecimiento de agua y la inadecuada disposición de excretas (12,14,15). Sin embargo, en la mayoría de los estudios en los que se ha identificado tal asociación, carecen de un control adecuado de otras variables que pueden actuar como confusores (42). Por otra parte, pocos son los trabajos en los cuales se considera el papel desempeñado por los patrones culturales de la población bajo estudio, ya que aunque en ocasiones pudieran contar con servicios de drenaje o de letrinas, probablemente no les dieran un uso adecuado. En relación a la provisión de agua, cabe la posibilidad de que la transmisión de *E. histolytica* a través de la contaminación de las fuentes de agua sea mínima, por lo cual quizá resulte de mayor importancia la cantidad que la calidad del agua disponible (42).

2.2.4.8. Deficientes hábitos de higiene: Aunque se han propuesto como uno de los factores de riesgo de la mayor importancia en amibiasis, prácticamente no existen estudios que evalúen sistemáticamente su participación en la transmisión del parásito. Como parte complementaria de un estudio epidemiológico llevado a cabo en Gambia (58) se intentó identificar quistes de *E. histolytica* en el medio ambiente, uñas y manos de las poblaciones estudiadas, logrando su aislamiento sólo en uno de los pozos analizados. Una manera indirecta de evaluar la repercusión de los hábitos higiénicos en la transmisión del parásito ha sido

proponer que debido a que se ha demostrado que las tasas de incidencia de diarrea infecciosa causadas por *Shigella* disminuyen entre 14 y 48% después de la mejoría en la higiene personal y doméstica (42); y en vista de que ambos microorganismos parecen compartir ciertas características epidemiológicas, el papel que los hábitos de higiene desempeñan en la transmisión de *E. histolytica* puede ser trascendente.

2.2.4.9. Hacinamiento: A través de estudios realizados en instituciones psiquiátricas, donde se combinan el hacinamiento y los hábitos higiénicos deficientes (59) se ha demostrado mayor prevalencia de infección, medida a través de la identificación de quistes de *E. histolytica*, en pacientes (17%) que en el personal que labora en dichas instituciones (0%), así como una mayor frecuencia de seropositividad 73% vs 8% respectivamente. En estudios de campo, comparando comunidades de características diferentes, entre ellas el hacinamiento (12), se han mostrado igualmente frecuencias más elevadas, tanto en infección como en seropositividad en aquellas regiones con mayores índices de hacinamiento.

TRANSMISION INTRAFAMILIAR

En 1985 Cravioto y col.(80) estudiando una cohorte de 56 recién nacidos en una población rural, detectaron un sólo caso de amibiasis intestinal no invasora, sin relación aparente con las variables somatométricas, socioeconómicas y maternas estudiadas. Sin embargo, existen estudios en los que sí se identifica una clara relación familiar en la transmisión del parásito. Spencer y col. demostraron mayor positividad a *E. histolytica*, tanto en heces como en suero, en familiares de casos índice de amibiasis (absceso hepático, disentería amibiana y portadores asintomáticos con reacciones serológicas positivas) cuando se compararon con controles o con portadores asintomáticos con serología negativa (81). En relación al papel desempeñado por la madre como posible transmisor del parásito, el trabajo de Nnochiri (82) indica tal posibilidad. En él, formó dos grupos de madres portadoras del parásito, a uno de ellos (21 mujeres) les administró tratamiento antiamibiano por espacio de diez días y al otro no (20 mujeres). Seis meses después de que sus hijos hubieron recibido tratamiento por disentería amibiana, examinó sus heces y encontró que tres niños del primer grupo (3/21) sufrieron reinfección por *E. histolytica*, mientras que ocho (8/20) del otro grupo se habían reinfectado. Por lo cual sugiere que dar tratamiento a las madres portadoras puede disminuir la tasa de incidencia de amibiasis. Hecho que parece razonable por el antecedente de amibiasis invasora previa. Por otra parte, Islam y col. en Bangladesh reportan el seguimiento de 33 binomios madre-hijo, por un periodo de 10 a 15 meses, en el cual se establece una frecuencia de 67% de madres portadoras de *E. histolytica*, en contraste con sólo dos casos de infección en los niños (83), de 6 y 10 meses de edad. Con éstos resultados, los autores comentan la dificultad de concluir que las madres pudieran haber sido el vehículo de transmisión de la infección a sus hijos. Es importante hacer mención de que la cohorte, además de ser sólo descriptiva, incluyó sólo al 40% de niños menores de un mes de edad al inicio del seguimiento.

2.2.4.10. Prácticas sexuales. En Estados Unidos de América, en homosexuales, se han descrito prevalencias de infección con *E. histolytica* de 40% (42) que contrastan con la

prevalencia estimada para la población general, que es de 3 a 5%.

2.2.5. INMUNOLOGIA DE LA AMIBIASIS

En términos generales se acepta que la respuesta inmune a *E. histolytica* ocurre únicamente como resultado de una invasión tisular (60), independientemente de los mecanismos específicos (citólisis, fagocitosis, o medios mecánicos) por los cuales el parásito penetra la mucosa intestinal (61). Sin embargo, el estímulo antigénico local sobre linfocitos B localizados en la lámina propia, submucosa y placas de Peyer, muy probablemente no requiere de invasividad para producir IgA (62,63), la cual es excretada por exocitosis en una forma molecular llamada IgA secretoria (SIgA). Al parecer la producción de SIgA disminuye rápidamente al eliminar el estímulo antigénico (61); por lo cual se ha sugerido que quizá a través de su identificación y medición se puedan verificar infecciones intestinales recientes (63). Por otra parte, se ha considerado la posibilidad de que, a través de mecanismos semejantes a los identificados para bacterias y virus, la inmunidad local secretoria pudiera ser un mecanismo de defensa tan eficiente que permitiera explicar el aparente equilibrio entre amibiasis luminal y amibiasis invasora (61).

En función de la respuesta sistémica, una vez que la invasión tisular ha ocurrido, se desencadenan los mecanismos de inmunidad humoral y celular (60). El resultado de la interacción entre *E. histolytica* y los efectores de la respuesta inmune (anticuerpos secretorios y circulantes, complemento, linfocitos citotóxicos, linfocinas y leucocitos efectores) depende de la efectividad de éstos mecanismos y de las estrategias de evasión del parásito (61).

Con respecto a la inmunidad humoral en amibiasis, se conoce que la presencia de anticuerpos específicos en sangre, predominantemente IgG, puede demostrarse una semana después del inicio de la sintomatología en el caso de la amibiasis invasora (61), por lo que la identificación de éstos anticuerpos se ha propuesto como una herramienta útil en el diagnóstico de la amibiasis (64), tanto a nivel individual, sobre todo en absceso hepático, como a nivel colectivo a través de la seroepidemiología, como indicador de invasividad.

Se ha demostrado que en etapas tempranas de la enfermedad, es posible detectar altos títulos de anticuerpos circulantes, que tienden a persistir por largos períodos de tiempo, aún cuando la amibiasis invasora haya sido curada. La tasa a la cual desaparecen, puede ser tan rápida como de tres semanas, en el caso de los coproanticuerpos en amibiasis intestinal, o tan larga como de tres años o más, en ausencia de infección recurrente, probablemente debido a que puede persistir el o los antígenos amibianos en el sistema reticuloendotelial (61).

Por otro lado, aunque la mayoría de anticuerpos anti-amibianos pertenecen a la clase IgG, y más precisamente a la subclase IgG2, probablemente también se encuentren anticuerpos IgM (61).

En los últimos 20 años, se han propuesto cuando menos 14 pruebas serológicas para el diagnóstico de amibiasis (65). Algunas han caído en desuso y otras, a pesar del advenimiento de técnicas más sofisticadas y precisas, se siguen usando, sobre todo en estudios seroepidemiológicos; así por ejemplo, antes de que se propusiera el uso del Ensayo del Inmunoabsorbente Ligado a Enzima (ELISA) y del uso del Western-Blot (61,65), las técnicas consideradas de mayor utilidad eran la Contraelectroforesis (CIE) y la Hemaglutinación indirecta (HAI) debido a sus altos grados de especificidad (6.6 y 5.8% de positividad en sujetos sanos de áreas endémicas) y sensibilidad (94.8 y 96.4% de positividad en casos de absceso hepático amibiano) (61). De hecho, el Centro para el Control de Enfermedades de Atlanta (CDC) ha elegido a la Hemaglutinación indirecta como estándar de referencia en amibiasis, con punto de corte de 1:256 (61).

La Contraelectroforesis (CIE) forma parte de los inmunoensayos llamados de precipitación, ya que como resultado de la mezcla de antígenos solubles y anticuerpos específicos, se forman los complejos Antígeno - Anticuerpo (Ag-Ac), que van aumentando de tamaño hasta que finalmente se precipitan y pueden observarse tanto en medio líquido como semisólido. La reacción puede ser evaluada tanto cualitativa como cuantitativamente (66). En amibiasis es discretamente menos sensible, pero más simple y más rápida que la Hemaglutinación indirecta (61,65). Ha sido utilizada en diversos estudios seroepidemiológicos,

entre los cuales destaca el llevado a cabo en México (14) analizando 19,442 muestras de suero obtenidas aleatoriamente de 46 comunidades de cada una de las zonas geoeconómicas que forman el país. El resultado fue que en promedio, en el 5.95% de la población estudiada se pudo demostrar, mediante ésta técnica, la presencia de anticuerpos antiambianos. Es interesante observar que en otros estudios en población asintomática y mediante otras técnicas (HAI, ELISA), se han reportado cifras similares que varían de 6 a 10% (61).

La Hemaglutinación indirecta (HAI) constituye uno de los inmunoensayos de Aglutinación (agregación de partículas o células causada por la presencia de anticuerpos), utilizando eritrocitos como acarreadores pasivos de antígenos. Las muestras problema se analizan en placas de microhemaglutinación y se expresa la cantidad presente de anticuerpos como título hemaglutinante, que es la dilución última en que se presenta aglutinación en forma visible (66). Desde el primer reporte acerca del uso de ésta prueba en ambiasis en 1961, se han publicado múltiples trabajos evaluando HAI como prueba diagnóstica (65). En una revisión de 80 artículos publicados entre 1970 y 1988 que pretendían evaluar pruebas diagnósticas en amibiasis (67), la HAI fué la prueba más frecuentemente utilizada.

Los resultados reportados con HAI en el serodiagnóstico de amibiasis han mostrado niveles de sensibilidad de entre 90 y 100% en absceso hepático amibiano, y de entre 75 a 90% en amibiasis intestinal invasora; con un amplio rango de 5 a 50% en el caso de portadores asintomáticos (65). Esta última variación ha sido explicada en función de las múltiples definiciones de portador asintomático y de la persistencia de anticuerpos (por meses y aún años) que ésta prueba es capaz de identificar, después del último episodio de enfermedad (61,65).

El Inmunoensayo Enzimático (EIA), antes denominado Ensayo del Inmunoabsorbente Lígado a Enzima (ELISA) tiene como fundamento el uso de enzimas que tienen la propiedad de ser conjugadas o unidas a antígenos o anticuerpos en forma covalente sin que el conjugado resultante (Ag-enzima o Ac-enzima) pierda sus características de reactividad enzimática o inmunológica. La lectura de resultados puede ser cualitativa, identificando la intensidad del color producido por la acción de las enzimas sobre los sustratos, o cuantitativa mediante el uso de un

colorímetro o espectrofotómetro (66). En múltiples estudios se ha comparado contra otras pruebas para el diagnóstico de amibiasis, con resultados favorables, por lo cual se ha propuesto, cada vez con mayor frecuencia, para la identificación de anticuerpos en suero, heces, saliva, calostro y leche (65).

En un estudio llevado a cabo en Durbán, Africa del Sur (68), se identificó una asociación importante entre la respuesta inmune y el tipo de zimodemo de *E. histolytica*. Los autores observaron reacciones inmunológicas "fuertemente positivas" tanto en los casos clínicos como en los portadores asintomáticos de zimodemos patógenos. Esta observación no ha sido consistente con otros trabajos. En el estudio realizado en 5 comunidades rurales de México (36) se reporta una frecuencia baja de seropositividad (CIE y HAI) en la población estudiada (7.3%) independientemente del tipo de zimodemo aislado, identificando una baja concordancia entre serología y zimodemos y demostrando, mediante una curva de características operantes (ROC) la escasa utilidad de la HAI para diferenciar infección por zimodemos patógenos de no patógenos.

En la actualidad, se ha propuesto la identificación de antígenos específicos de *E. histolytica* a través de la técnica de Western Blot y de la producción de anticuerpos monoclonales, con la finalidad de obtener pruebas más sensibles y específicas, pero sobre todo, tratando de identificar, a través de la respuesta inmune, la patogenicidad de la cepa infectante, así como la diferenciación entre infecciones recientes y anteriores al tiempo de estudio (69-73).

3. AMIBIASIS. MANIFESTACIONES CLINICAS Y TRATAMIENTO.

Una vez que *E. histolytica* se ha puesto en contacto con el organismo humano, suceden una serie de interacciones que determinarán finalmente su expresión clínica. Se ha indicado que aproximadamente 90% de los sujetos infectados permanecen sin evidencia aparente de invasión amibiana, es decir, se mantienen como portadores asintomáticos (7). El 10% restante puede dar diversas manifestaciones clínicas de amibiasis invasora, intestinal y/o extraintestinal. De tal manera que es posible clasificar la amibiasis en dos grandes grupos: amibiasis intestinal y amibiasis extraintestinal. En el primer grupo se incluye a la amibiasis luminal o estado de portador asintomático, así como a las diferentes formas clínicas de amibiasis intestinal invasora

(rectocolitis ulcerosa o forma diarreico-disentérica, apendicitis amibiana, ameboma, colitis fulminante) (45,46). Con alguna controversia, se cita también en éste apartado a la colitis amibiana crónica (46,73,74). La amibiasis extraintestinal puede tener diferentes localizaciones (pleuropulmonar, pericárdica, cerebral, renal, muco-cutánea), sin embargo, la forma clínica que con mayor frecuencia se presenta es el absceso hepático amibiano (46).

3.1. Amibiasis luminal.

Durante la infección asintomática, la forma móvil del parásito o trofozoito vive como comensal en la luz del colon, donde se multiplica y diferencia en quiste, sin producir lesiones en el huésped, quien se encuentra asintomático, con reacciones serológicas generalmente negativas y sin evidencia de lesiones identificables a través de la rectosigmoidoscopia (75). En relación al tratamiento, se ha argumentado que todos los portadores de *E. histolytica* debieran ser tratados (37) debido al riesgo personal y comunitario que representan, sin embargo, en países endémicos, en donde las tasas de reinfección son altas (15) y después de considerar el tiempo y el costo del tratamiento, no parecen ser argumentos suficientes; sobre todo si se considera la baja probabilidad de enfermar entre portadores asintomáticos. En un estudio realizado en la India (77) se efectuó el seguimiento de 15 pacientes portadores de *E. histolytica* durante un promedio de 9 meses. En todos ellos hubo pérdida espontánea del parásito sin manifestaciones de amibiasis invasora. Aunque los autores no comentan la razón para incluir sólo a la mitad de los pacientes con cultivo positivo, ni el tipo de zimodemo de los mismos, y a pesar de lo inconsistente del seguimiento, con un rango tan amplio (1 a 18 meses), se puso de manifiesto que un portador asintomático del parásito tiene poca probabilidad de desarrollar enfermedad. En un estudio previo (78) basado en el resultado coproparasitológico de 50 pacientes con colitis amibiana no disentérica, se demostró que ninguno de ellos se mantuvo positivo al parásito en las 21 ocasiones que sus heces fueron analizadas. Por otra parte, en un trabajo (79) en el que se mostró la superioridad terapéutica del metronidazol sobre el furoato de diloxanida para tratar casos de amibiasis intestinal invasora, se puso de manifiesto que en lugares de alta frecuencia, a pesar del tratamiento, ocurren recaídas clínicas y/o parasitológicas. De igual manera en el

trabajo de Bray y Harris (58), se identifica claramente la posibilidad de que ocurran reinfecciones a lo largo del tiempo. 98% de los individuos que fueron sometidos a seguimiento, se mantuvieron como positivos a *E. histolytica* en algún momento del estudio, con picos de mayor incidencia en las temporadas de lluvia.

III. JUSTIFICACION.

Aún con las limitaciones metodológicas señaladas para los datos epidemiológicos disponibles, es indudable que la amibiasis sigue siendo un problema serio de salud pública, sobre todo para los países en desarrollo. En México se estima que alrededor de 8 a 16 millones de habitantes sean portadores de *E. histolytica* con 1 a 2 millones sufriendo amibiasis invasora (13).

Es innegable, por otro lado, la enorme producción científica, que en amibiasis se ha dado en los últimos 10 años, sin embargo, y al menos parcialmente, debido al desarrollo de nuevas metodologías en biología celular in vitro, bioquímica de proteínas y de biología molecular, la investigación actual de la amibiasis se ha dirigido básicamente a tratar de demostrar que la patogenicidad y virulencia pueden depender más del parásito que del hospedero y de su medio ambiente, por lo cual la información epidemiológica de que se dispone actualmente, es todavía incompleta. De tal modo, que se desconoce la manera en que interactúan la mayor parte de los factores de riesgo identificados en amibiasis. Por otra parte, en la literatura, suelen citarse aspectos de la historia natural de la enfermedad, sin hacer referencia particular al estado de portador.

Es indispensable, por lo tanto, entre otras investigaciones de carácter epidemiológico, implementar estudios de seguimiento, a través de la formación de cohortes naturales (recién nacidos), que permitan identificar factores de riesgo asociados a la primoinfección, así como incorporar los avances de la tecnología en la identificación de la cepa infectante y de la respuesta serológica del hospedero.

IV. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMAS.

1. En condiciones ambientales semejantes, la frecuencia de infección por *Entamoeba histolytica*, ¿es mayor en hijos de madres portadoras que en hijos de madres no portadoras?
2. El número de sujetos portadores asintomáticos de *E. histolytica* en una familia, ¿constituye un factor de riesgo de infección por el parásito, para el niño expuesto desde recién nacido?
3. La existencia de quistes de *E. histolytica* de zimodemos patógenos en un portador asintomático, ¿se asocia con mayor frecuencia a reacciones serológicas positivas?

V. HIPOTESIS.

1. Las madres portadoras de quistes de *Entamoeba histolytica* representan un mayor riesgo de infección por el parásito, para sus hijos menores de un año, cuando éstos se encuentran expuestos desde recién nacidos.
2. El número de sujetos portadores de *E. histolytica* en una familia, constituye un factor de riesgo para los niños menores de un año de edad.
3. La identificación de quistes de zimodemos patógenos en un portador asintomático de *E. histolytica* se asocia con mayor frecuencia a reacciones serológicas positivas.

VI. OBJETIVOS.

1. Identificar la incidencia de infección por *Entamoeba histolytica* durante el primer año de vida de los grupos de hijos de madres portadoras y no portadoras del parásito.
2. Cuantificar la incidencia de infección por *Entamoeba histolytica* en los miembros de las familias de madres portadoras y no portadoras del parásito.
3. Determinar la asociación existente entre el tipo de zimodemo (patógeno y no patógeno) y la respuesta serológica en portadores asintomáticos de *E. histolytica*.

VII. MATERIAL Y METODOS.

1. DISEÑO DE LA INVESTIGACION:

ESTUDIO COMPARATIVO Y PROLECTIVO DE COHORTES.

2. DESCRIPCION DE LA MUESTRA:

2.1. GRUPOS DE ESTUDIO.

Se integraron dos cohortes de estudio: la primera constituida por un grupo de 21 familias caracterizadas por la presencia de madres portadoras asintomáticas de *E. histolytica* y sus hijos recién nacidos y la segunda formada por otro grupo de 29 familias con madres no portadoras del parásito y sus hijos recién nacidos. Las unidades de estudio fueron reunidas a partir del conjunto de madres embarazadas, portadoras y no portadoras de *E. histolytica* que acudían a control prenatal a las Unidades de Medicina Familiar Núm. 31 y 43 del Instituto Mexicano del Seguro Social en el Valle de México, que atienden a población derechohabiente que vive en las Delegaciones de Iztapalapa y Tláhuac del Distrito Federal. Las pacientes se incluyeron en forma consecutiva, de acuerdo a que fueran identificadas como portadoras, a través de la presencia de quistes de *E. histolytica* en cuando menos dos exámenes coproparasitológicos, además de un cultivo de Robinson positivo. Las pacientes no portadoras se identificaron por la ausencia de cualquier parásito en dos coproparasitológicos consecutivos, así como resultado negativo en el cultivo de Robinson. En el momento del parto, se obtuvieron muestras de sangre venosa de las madres y de sangre de cordón umbilical de los niños; así como materia fecal de ambos, para certificar la presencia o ausencia del parásito en el momento del nacimiento.

2.2. TIEMPO CERO:

Se consideró como tal, al momento del nacimiento de los niños.

2.3. SEGUIMIENTO:

Las dos cohortes fueron visitadas en sus domicilios, por espacio de doce meses, con periodicidad quincenal, a partir del nacimiento de sus hijos. Durante cada entrevista se registraron las características del medio ambiente familiar, así como el estado clínico de cada uno de los integrantes de la familia y se colectaron dos muestras de heces de la madre y el hijo. Cada

Cada dos meses se colectaron las muestras del resto de los familiares. Cada cuatro meses, a partir del nacimiento del niño, se obtuvieron muestras de sangre venosa de la madre y del hijo. Ante la presencia de enfermedad diarreica, en cualquiera de los miembros de la familia, se acudió a su domicilio, para brindar atención médica y colección de muestras de heces.

2.4. CEGAMIENTO:

Durante las visitas domiciliarias, las personas encargadas de la aplicación de los cuestionarios y de la recolección de muestras, desconocían la pertenencia de las familias a cualquiera de los grupos de estudio. Así mismo, el desarrollo de las técnicas de laboratorio, se efectuó en forma ciega respecto de las condiciones clínicas y tipo de cohorte que guardarán los sujetos de estudio.

2.5. SUJETOS DE ESTUDIO:

2.5.1. NUMERO DE SUJETOS:

Se estudiaron 313 individuos en total, 137 en la cohorte de madres portadoras y 176 en el grupo de no portadoras. El promedio de sujetos por familia, en el primer grupo fue de 4.5 y en el segundo de 4.06.

2.5.2. TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Considerando la variable infección o estado de portador asintomático como la más relevante dentro del estudio, el tamaño de la muestra fué determinado a partir de los siguientes valores:

$$Z(\alpha) = 0.05$$

$$Z(\beta) = 0.20$$

$$\delta = 20\%$$

a través de la siguiente fórmula (84-85):

$$n = (Z\alpha + Z\beta)^2 \times R + 1/R \times p(p-1) / (p1-p2)^2$$

$$n = \text{Expuestos: } 35 \text{ No expuestos: } 35$$

2.5.3. CRITERIOS DE INCLUSION:

MADRES PORTADORAS:

Pacientes adscritas a las Unidades de Medicina Familiar Núm. 31 y 43 del Instituto Mexicano del Seguro Social (I.M.S.S.) en el Valle de México, QUE:

- Cursaran con embarazo normal, de bajo riesgo, en el tercer trimestre de la gestación.
- Se identificaran como portadoras asintomáticas de *E. histolytica* mediante la presencia de quistes del parásito, en cuando menos dos coproparasitoscópicos de días consecutivos, además de cultivo de Robinson positivo que permitiera un número suficiente de parásitos (5×10^4 ml) para su lisado.
- Acudieran al Hospital General de Zona Núm. 1-A "Los Venados" del I.M.S.S. para su atención obstétrica.
- Con productos de término, sin evidencia de malformaciones congénitas ni complicaciones relacionadas con la atención del parto y peso adecuado a su edad gestacional.
- Estuvieran de acuerdo en participar en el estudio, a través de la firma de un consentimiento informado.

MADRES NO PORTADORAS:

Pacientes que reunieran las características descritas para el grupo anterior, excepto para el estado de portador de *E. histolytica*, documentado a través de cuando menos dos exámenes coproparasitoscópicos negativos, además de cultivo de Robinson negativo.

2.5.4. CRITERIOS DE EXCLUSION:

Pacientes embarazadas con las características descritas; pero QUE:

- Vivieran fuera del Valle de México.
- Sus hijos recién nacidos presentaran alguna evidencia de patología respiratoria o digestiva o malformaciones congénitas en el momento del nacimiento.

2.5.5. CRITERIOS DE ELIMINACION:

- Cambio de domicilio fuera del Valle de México.
- Abandono voluntario.

- Muerte por otra causa diferente a la amibiasis.
- Uso de medicamentos antiamebianos.

3. DEFINICION DE VARIABLES.

3.1. VARIABLE DEPENDIENTE:

- Infección o estado de portador asintomático de *E. histolytica* en hijos.

3.2. VARIABLES INDEPENDIENTES:

- Madre portadora de *E. histolytica*
- Número de individuos portadores asintomáticos de *E. histolytica* entre los familiares del niño menor de un año.

3.3. VARIABLES DE CONFUSION:

- Tipo de alimentación del niño (lactancia y ablactación).
- Tipo de abastecimiento de agua.
- Hábitos higiénicos en la madre y la familia.
- Forma de eliminación de excretas y basura.
- Escolaridad de los integrantes de la familia.

3.4. DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES:

- A) Infección o estado de portador asintomático de *E. histolytica*: Presencia de quistes del parásito, en cuando menos una muestra de heces, procesada por la técnica de Faust-Ferreira (86) y/o cultivo de Robinson (87) positivo; con el sujeto asintomático desde el punto de vista gastro-intestinal.
- B) No portador de *E. histolytica*: Ausencia del parásito en cuando menos dos muestras de heces procesadas por la técnica de Faust-Ferreira y cultivo de Robinson negativo.
- C) Diarrea: Aumento en el número de evacuaciones emitidas en 24 horas (dos o más de lo habitual), acompañadas de cambios en su consistencia y/o la presencia de moco y sangre. Características detectadas por la madre y confirmadas por un médico examinador.
- D) Amibiasis intestinal invasora: Cuadro clínico caracterizado por evacuaciones frecuentes constituidas fundamentalmente por moco y sangre, con poca materia fecal, sin fiebre; o

bien manifestado como síndrome diarreico agudo, sin que necesariamente aparezca sangre en las evacuaciones, pero se confirme la presencia de trofozoítos hematofagos de *E. histolytica* en heces.

- E) Seropositividad: Elevación en dos o más diluciones con respecto a la determinación basal en la hemaglutinación indirecta.

4. TECNICAS DE MEDICION:

A través de la aplicación de diferentes cuestionarios, aplicados durante las visitas domiciliarias, se identificaron las siguientes variables:

- Edad, escolaridad y ocupación de cada uno de los integrantes de las familias. Además, se registró lugar de nacimiento de las madres.
- Número de hijos vivos de cada madre incluida.
- Tipo de parto, por medio del cual se resolvió el embarazo índice.
- Índice de contacto de cada miembro de la familia, con respecto al niño. Fué medido cada cuatro meses a partir del nacimiento y elaborado a partir de las siguientes actividades ponderadas:

- (1) Lo carga con frecuencia.
- (1) Lo arrulla antes de dormir.
- (1) Juega con él.
- (2) Lo baña con regularidad.
- (2) Le cambia los pañales.
- (3) Prepara sus alimentos.
- (3) Le da de comer.

La ponderación fue propuesta de manera arbitraria de acuerdo a la magnitud de acercamiento que implica cada una de las actividades. La puntuación máxima (13) representó el contacto más estrecho.

- Índice de Higiene: Se calificó de manera semejante al anterior, a través de las siguientes actividades: frecuencia de baño del niño, cambio de ropa y de pañales, periodicidad con la

que se recortaban las uñas del niño, aseo del seno materno antes de cada tetada durante la lactancia, frecuencia y procedimiento de esterilización de biberones, lavado de manos por parte de la madre, antes de preparar los alimentos y antes de darle de comer al niño, lavado de frutas y verduras y finalmente lavado de manos del niño. La calificación que representó las mejores condiciones de higiene, ("buena") se determinó entre 16 y 21 puntos; "regular" entre 10 y 15 puntos y "mala" menos de 10 puntos.

- Se cuantificó peso y talla de los niños con periodicidad cuatrimestral.
- La lactancia materna se calificó como presente/ausente y en el primer caso duración de la misma.
- Edad del niño al momento de la ablactación y tipo de alimentos introducidos durante la misma.
- Ubicación, tiempo de residencia y características de la vivienda (número y tipo de habitaciones, material predominante del piso de la casa, drenaje, agua, electricidad, teléfono, etc.)

PROCEDIMIENTOS DE LABORATORIO:

Heces: A partir de las muestras frescas de cada paciente, una porción se colocó en formol-ether al 5%, para ser transportada y posteriormente examinada microscópicamente, por personal capacitado de la Unidad de Investigación Clínica en Enfermedades Infecciosas y Parasitarias de Centro Médico Nacional del I.M.S.S., mediante la técnica de Faust-Ferreira (86). Otra parte, aproximadamente 50 mg de heces no tratadas, se cultivaron en medio de Robinson (87), en los casos en los que ocurrió crecimiento de trofozoitos, se realizaron subcultivos. El primer subcultivo obtenido se empleó para la determinación del zimodemo, para lo cual, los trofozoitos se lisaron mediante ciclos de congelación-descongelación en presencia de una mezcla de inhibidores enzimáticos. Los lisados obtenidos se almacenaron a -196°C (nitrógeno líquido) hasta su corrimiento electroforético (88).

Suero: Las muestras de sangre venosa de los binomios madre-hijo fueron procesadas mediante el equipo comercial "AMIBA/HAI- INTERBIOL" (Laboratorio Interbiol, S.A.) cuyo

reactivo está constituido por eritrocitos de carnero fijados y sensibilizados con antígeno de *E. histolytica* cepa HK-9.

5. ANALISIS ESTADISTICO:

La comparación de las características sociodemográficas de ambas cohortes, se realizó estadísticamente a través de t de Student para variables continuas, chi cuadrada, prueba exacta de Fisher y U de Mann-Whitney para comparar datos medidos en escala nominal u ordinal (85,89). Se calculó Densidad de Incidencia como medida de frecuencia de portadores de *E. histolytica* y del número de episodios de diarrea que se presentaron en cada uno de los sujetos de estudio. Como medida de fuerza de asociación se utilizó riesgo relativo, con intervalos de confianza de 95% (90) para medidas de frecuencia que implicaban seguimiento y razón de momios para variables que fueron analizadas como casos y controles (características sociodemográficas). Las titulaciones de anticuerpos antiambianos se transformaron a logaritmo de base 2 y se compararon por medio de t de Student. El valor utilizado como significancia estadística en todos los cálculos se estableció como $p \leq 0.05$.

VIII. RESULTADOS.

1. Características de las cohortes:

La descripción de las características basales de ambos grupos se muestra en la Tabla 1. Se observó una distribución semejante en prácticamente todas las variables descritas, excepto en el tiempo de residencia de las madres en el D.F. En la cohorte de portadoras el 33% fueron originarias de la capital, mientras que 76% tuvieron ésta característica entre las madres no portadoras. A partir del índice de contacto se identificó a las madres de ambas cohortes como el miembro de la familia con mayor relación con los hijos índice.

En relación a la lactancia materna, prácticamente todos los niños fueron amamantados al menos durante el primer mes de vida. Las madres de la cohorte portadora del parásito lo hicieron durante más tiempo (6 meses en promedio) que el de no portadoras (4 meses) ($t = 2.09$ $p = 0.04$).

No se observó diferencia entre los grupos con respecto a la edad de inicio de la ablactación (3 meses).

El peso y talla de nacimiento de los niños fue semejante en las dos cohortes, observando un proceso de crecimiento adecuado a lo largo del año en ambos grupos.

Los índices de higiene no reportaron diferencias significativas entre las cohortes con tendencia en ambas, a ser evaluadas con alta puntuación. 15 de 21 y 23 de 29 binomios madre-hijo de las cohortes madres portadoras y no portadoras respectivamente fueron calificados con "buena" higiene ($X_2 = 0.10$ $p = 0.75$).

2. Seguimiento: Cada binomio madre-hijo debió seguirse durante 12 meses, por lo cual el tiempo de seguimiento esperado en la cohorte de madres portadoras (MP) corresponde a 252 meses/persona; mientras que el de la cohorte de madres no portadoras (MNP) es de 348 meses/persona. En la cuantificación del tiempo observado de seguimiento, se consideró logrado si durante las visitas se entregó cuando menos una muestra de heces por mes. De ésta manera, se consiguió el 83% del seguimiento esperado en las madres de la cohorte MP y en el 81% del grupo MNP. Entre los hijos, se obtuvo un seguimiento de 80% en ambas cohortes. El promedio de muestras de heces por individuo, a lo largo del seguimiento, fue semejante en ambas

cohortes, tanto para los binomios, como para el resto de los familiares (Tabla 2)

3. Evolución del estado de portador en las madres:

Las madres portadoras de *E. histolytica* mantuvieron ésta característica, cuando menos una vez más, a lo largo del seguimiento. Del total de muestras de heces de éste grupo, 51% de las mismas se identificaron como positivas al parásito, ya sea a través de coproparasitoscópico o cultivo de Robinson. En la cohorte MNP, en cambio, sólo 6 madres excretaron quistes en forma esporádica (1.5% de muestras positivas) (Tabla 2). El resultado del seguimiento, mes por mes, se aprecia en la Tablas 3 y 4.

4. Incidencia de portadores en hijos de ambas cohortes:

La incidencia acumulada observada para el total de niños, fue de 10% (5/50). Uno (3.5%) perteneciente a la cohorte MNP y 4 (19%) a la de MP ($p = 0.1$) -Tabla 2-. Los casos se identificaron a través de cultivo de Robinson positivo en una sola muestra, sólo uno de ellos, perteneciente a la cohorte MP en dos ocasiones (Tablas 3 y 4).

5. Incidencia de portadores entre familiares:

Treinta individuos (32%), diferentes del binomio, dentro de la cohorte MP excretaron quistes de *E. histolytica* en algún momento del seguimiento, mientras que sólo 15 (13%) lo hicieron en la cohorte MNP ($p = 0.001$) -Tabla 2-. En la Fig. 1 se observa la tendencia de positividad en ambos grupos. En sólo un caso (Familia número 26) otros familiares, además de la madre, excretaron quistes al mismo tiempo que el niño.

6. Determinación de zimodemos:

De los 77 individuos que eliminaron quistes, al menos una vez durante el seguimiento, se logró la caracterización del zimodemo en 29 de ellos (38%), para un total de 82 zimodemos. Todos ellos no patógenos. La mayoría (62%) fueron zimodemo I. En el 27% no fue posible su clasificación. La distribución de zimodemos de acuerdo a la cohorte, se aprecia en la Tabla 5. Sólo en uno de los hijos portadores (Familia número 21) fué posible determinar el zimodemo, que fué el mismo que portaba la madre en ése momento (1).

7. Titulación de anticuerpos anti*m*ibianos en las madres:

En términos generales, se obtuvieron titulaciones menores a 1:128, en ambas cohortes. Sin embargo, en la cohorte MP se identificaron 3 madres con títulos altos (Familias número 2, 8 y 46), dos con títulos de 1:128 y una con títulos de 1:256. Al comparar los títulos promedio de ambos grupos (Fig. 2 y 3), se aprecia una clara diferencia a partir del cuarto mes de seguimiento ($p < 0.05$).

8. Titulación de anticuerpos en hijos:

Para el análisis de los títulos de anticuerpos anti*m*ibianos detectados entre el total de niños, se formaron tres grupos (Fig.4), ubicando en uno de ellos a los cinco que se identificaron como portadores de *E. histolytica* y al resto, respetando su pertenencia a cada una de las cohortes inicialmente formadas, MP y MNP. En el grupo de hijos portadores se observaron titulaciones significativamente mayores que en los otros grupos, a los 8 y 12 meses de edad ($p = 0.02$ y 0.009 respectivamente).

9. Incidencia de diarrea en ambas cohortes (Tabla 6):

La incidencia de diarrea entre las madres y otros familiares fue mínima (menos de un episodio por año) sin que éste comportamiento fuera diferente en las dos cohortes. En cambio entre los hijos se observó una frecuencia significativamente mayor entre los pertenecientes a la cohorte MP (3.29 episodios/año vs. 1.81 episodios/año).

No hubo diferencia respecto a las características clínicas de la diarrea. En ambos grupos la duración del 80% de los episodios de diarrea se situó entre 1 y 4 días. 4 de 61 eventos (6.2%) entre los hijos de madres portadoras se prolongaron por más de 14 días, mientras que sólo 1 de 45 (2.2%) lo hizo en el grupo contrario ($p = 0.40$ -Fisher-). Como se puede apreciar en la Tabla 6, la frecuencia de diarreas con sangre se distribuyó igual entre los hijos de ambas cohortes. No hubo asociación entre fiebre y la presencia de sangre. 8 de éstos 11 eventos cursaron sin fiebre ($p = 0.71$ -Fisher-). No se presentó deshidratación en ninguno de los niños afectados. En ninguno de los eventos de diarrea estudiados se identificó *E. histolytica*.

IX. DISCUSION.

1. Tamaño de la muestra.

El número de madres en cada grupo (35) se estimó a partir de la expectativa de encontrar diferencias entre los grupos, en la incidencia de portadores en hijos, de alrededor de 20% y considerando la prevalencia estimada de portadores en la población mexicana de 10 a 20% (13); sin embargo, los criterios de inclusión empleados en la etapa de escrutinio del presente estudio fueron más allá de la simple determinación del estado de portador a través de la presencia de quistes de *E. histolytica* en estudios coproparasitoscópicos (CPS). Debido a la importancia de determinar el tipo de zimodemo del que las madres eran portadoras desde el inicio, se decidió incluir sólo a aquellas en las que además de detectarse como positivas en CPS lo fueran también para el cultivo de Robinson y que éste permitiera un número suficiente de subcultivos para proceder al lisado y finalmente a la caracterización del zimodemo. Por lo estricto de éstos criterios, se logró sólo la determinación de 24 lisados, de igual número de individuos, a partir de 1,705 muestras de 705 mujeres que fueron sometidas al escrutinio (3.4%). No fue posible la localización de tres de las 24 por lo que finalmente se incluyeron 21 para el estudio.

Se ha comentado la potencial utilidad de los zimodemos en el campo clínico y epidemiológico (32), sin embargo, en un estudio previo (91) se ha documentado una experiencia semejante a la descrita con anterioridad. Los autores lograron el lisado de tan sólo 100 muestras de 1730 iniciales (5.4%). Si a la evidencia anterior se agregan, los costos y la complejidad de la metodología utilizada en la determinación de zimodemos, resulta cuestionable su eficacia al menos para estudios de prevalencia.

2. Evolución clínica de portadores en las cohortes.

Como parte de la historia natural de la amibiasis, en general, se han descrito múltiples factores de riesgo, algunos de los cuales fueron explorados en éste trabajo, concretamente para la infección amibiana. Es importante destacar que a pesar de que las cohortes mostraron una evidente diferencia respecto a la excreción de quistes del parásito (Tablas 3 y 4), ninguna de las variables sociodemográficas estudiadas se asoció de manera significativa a la infección en las

madres. Los dos grupos de estudio, pertenecientes a estratos socioeconómicos semejantes, compartieron prácticamente las mismas condiciones del medio ambiente, dos de las variables más frecuentemente identificadas como de riesgo para la adquisición del parásito (12,15,42). La única diferencia, respecto de las características de las madres al inicio del estudio fue el lugar de nacimiento, siendo originarias de provincia la mayor parte de las integrantes de la cohorte de portadoras. Aunque pudiera pensarse que ésta situación identificara diferentes hábitos y costumbres, propias de la cultura del lugar de origen, al considerar el tiempo de residencia en el D.F. (17 años en promedio) y la diversidad de lugares de nacimiento, consideramos que se trata de una asociación espuria.

Por otra parte cabe destacar que no se presentó evidencia de enfermedad en ninguno de los portadores identificados y seguidos a lo largo de un año. A éste respecto existen pocos estudios que evalúen la evolución clínica de la infección amibiana. En la India, Nanda y cols. (77) implementaron una cohorte de 15 sujetos identificados como portadores asintomáticos de *E. histolytica* mediante cultivo de Robinson positivo y los siguieron por espacio de 9 meses en promedio, con una amplitud de 1 a 18 meses, con resultados semejantes al nuestro, ninguno de los sujetos enfermó y perdieron espontáneamente el parásito, cabe destacar sin embargo, que además del pequeño número de casos, el seguimiento fue inconsistente en la mayoría de ellos y no refieren con claridad el zimodemo que albergaban. Por otra parte, Gathiram y Jackson en Durbán, Africa (92) reportan el seguimiento de 20 portadores de zimodemos patógenos, detectados a partir de una población de 1,824 individuos (1%), a lo largo de un año, observando dos casos de amibiasis invasora a las dos semanas de iniciado el estudio, mientras que el resto eliminó el parásito al año de estudio, sin tratamiento. Aunque los autores no comentan específicamente acerca del comportamiento de los portadores de zimodemos no patógenos, que al menos para una de las fuentes de población de estudio (35) fueron 125 individuos. Más recientemente Ruiz-Palacios y cols. (93) publican su experiencia en una cohorte de 71 portadores asintomáticos de *Entamoeba histolytica* en la Ciudad de México, los cuales fueron seguidos durante 8 meses, sin tratamiento, habiendo determinado sus zimodemos en el 27% de

ellos. Sólo uno, en una sola ocasión, excretó quistes de zimodemo patógeno. Ninguno presentó evidencia de patología amibiana. Es importante observar que en ninguno de los estudios anteriores se implementó una cohorte de comparación buscando identificar factores de riesgo. En éste sentido, es indiscutible el papel que desempeñan los hábitos higiénicos involucrados en la preparación, manipulación y conservación de alimentos en la transmisión de otras infecciones entéricas (94); aún cuando en éste trabajo no detectamos diferencias en los hábitos de higiene de las cohortes estudiadas. Debe considerarse, desde luego, la posibilidad de haber incurrido en sesgos de respuesta (95) durante la aplicación de los cuestionarios ya que aunque los índices propuestos consideraban además, la observación de las condiciones de higiene de las viviendas durante la entrevista, no tuvimos oportunidad de validar directamente, a través de la identificación de acciones concretas, la aplicación de las medidas de higiene que las madres decían practicar. Por otra parte, las entrevistas fueron aplicadas en varias ocasiones y siempre por personal médico, lo cual también pudo haber influido las respuestas de los entrevistados. Sin embargo, es importante hacer notar la evidencia indirecta que se obtuvo, de los hábitos de higiene, a través de la mayor incidencia de diarrea entre los hijos de madres portadoras, (2.57 VS 1.81 $p=0.02$), así como de la mayor frecuencia con la que se identificaron portadores de *E. histolytica* entre los familiares de las madres portadoras (32 VS 13% $p= 0.001$).

Además de las potenciales diferencias en la higiene, que pudieran explicar, a su vez, las diferencias en el comportamiento de las cohortes, respecto a la eliminación de quistes del parásito, existe la posibilidad de que, como se ha demostrado para otras enfermedades (96) y aún para absceso hepático amibiano (97), en el que se ha observado una mayor frecuencia de HLA-DR3, existan factores de susceptibilidad asociados al complejo mayor de histocompatibilidad.

3. Incidencia de infección por *E. histolytica* en menores de un año.

Hay pocos reportes en la literatura que refieran, como uno de sus objetivos, la búsqueda intencionada de *E. histolytica* en menores de un año con fines epidemiológicos, por lo cual, no se conoce con certeza la frecuencia de infección por el parásito en ésta etapa de la vida. En un

estudio de prevalencia realizado en Bangladesh a partir de una población de 5,477 individuos, 90% de los cuales eran pacientes con diarrea, se reporta un rango de infección por el parásito desde 0% para menores de un año, hasta 34% en adultos sanos (98). En forma contrastante, Martínez-García y cols. (99) refieren una prevalencia de más del 50%, de parasitosis en general, incluida *E. histolytica* en un grupo de 38 niños menores de un año en población guatemalteca y mexicana. Aunque no se especifica, interpretando la gráfica correspondiente, probablemente la prevalencia de infección amibiana en éste grupo sea de alrededor de 10%; cifra semejante a la reportada por Bray y Harris (58) en menores de dos años (6.7%) en una encuesta nacional realizada en Gambia. La tasa general de incidencia en nuestro trabajo fue de 10% en los 50 niños antes del año de edad, aunque debe considerarse que de ninguna manera es una muestra representativa de lo que pueda ocurrir en población no seleccionada; de cualquier modo, es un indicio de que probablemente el estado de portador asintomático no es tan infrecuente en el primer año de vida. Por otro lado, se ha intentado relacionar la adquisición de la infección por éstos niños, a través de la infección en las madres, con resultados controversiales. En el trabajo de Nnochiri (82), realizado a partir de 102 familias de Nigeria, se identifica claramente el papel desempeñado por la madre en la transmisión del parásito, al detectar una mayor frecuencia de reinfección entre los hijos de las madres portadoras del parásito que no habían sido tratadas previamente (40% VS 14%). Aunque tratándose de casos de enfermedad, se encontraba seguramente ante la presencia de zimodemos patógenos y se ha hipotetizado que quizá, los mecanismos de transmisión sean diferentes, de acuerdo al tipo de zimodemo de que se trate (15,42). Por otra parte, en estudios de seguimiento, como el de Cravioto y cols. (80) en el cual, se detectó un niño (1/56) sin diarrea eliminando trofozoitos de *E. histolytica* durante el primer mes de vida, no se ha logrado establecer asociación alguna con las características maternas; con resultados semejantes concluyen su trabajo Islam y cols., los cuales, con el objetivo específico de examinar la posible interacción entre madre e hijo, con respecto a la infección amibiana, logran ensamblar una cohorte de 33 madres con sus respectivos hijos, identificando sólo a 2 niños (de seis y diez meses de edad) como portadores a lo largo de un año, a pesar de que 67%

de las madres excretaron quistes en algún momento del seguimiento; es importante hacer notar que no contaron con algún grupo de comparación que les permitiera identificar de manera objetiva si había o no asociación entre la infección de la madre y la del hijo. En nuestro caso, a pesar de haber identificado un mayor número de niños positivos en la cohorte MP (4 VS 1), estadísticamente no se identificó una asociación significativa (Tabla 2), muy probablemente debido al tamaño de la muestra. Es interesante destacar, que aunque otros familiares de ambas cohortes se detectaron como portadores del parásito a lo largo del seguimiento, y de que la proporción de éstos fue mayor en la cohorte MP, sólo en una de las familias se identificó a otro familiar, diferente de la madre, excretando quistes al mismo tiempo que el niño, por lo cual, pensamos que es probable que la infección en los niños, haya sido transmitida a través de la madre, quizá por medio de la manipulación y/o preparación de los alimentos; el índice de contacto, además, refuerza ésta idea ya que todas las madres, excepto la del niño positivo en la cohorte MNP, fueron las directamente encargadas del cuidado de los hijos. A éste respecto, llama la atención el caso particular de la cohorte MNP (Familia número 27 en la Tabla 4) ya que ni la madre ni algún otro familiar excretaron quistes durante los 7 meses de seguimiento que tuvimos oportunidad de observarlos hasta antes de su cambio de domicilio, por lo que lo más probable es que éste niño hubiese sido infectado fuera de la familia. (El niño, a partir del cuarto mes de vida, era "encargado" a otros familiares por la necesidad de empleo de la madre).

Es importante destacar, por otra parte, que se identificó una mayor duración de la lactancia en la cohorte de MP, 6 meses VS 4 meses en la cohorte MNP ($p= 0.04$). Para el caso concreto de las madres de los hijos portadores, tres de ellas amamantaron durante todo el año y las dos restantes, por espacio de 4 y 6 meses. A éste respecto, se ha demostrado la eficacia de la lactancia para disminuir la morbimortalidad infantil causadas por enfermedades diarreicas en general y para algunos agentes etiológicos en particular: rotavirus, *Escherichia coli*, *Vibrio cholerae* (100), aunque la información acerca de otros enteropatógenos es aún incompleta. Concretamente para protozoarios como *Entamoeba histolytica* y *Giardia lamblia* se ha observado que sus trofozoítos pueden ser destruidos al ponerse en contacto con leche humana

(101) y en varios trabajos se ha demostrado, con frecuencias variables, la presencia de IgA en calostro y leche (83,101), pero aún no se conoce si realmente tiene efecto protector para la infección y/o enfermedad amibianas. En el caso de la giardiasis se ha observado, después de controlar variables de confusión, el efecto protector de la lactancia (102). Los resultados obtenidos en nuestro trabajo, aún cuando se identificaron sólo cinco hijos portadores, parecen indicar que la lactancia no juega un papel importante en la protección, de cuando menos la infección amibiana, aunque es posible que el comportamiento sea diferente para la enfermedad.

4. Determinación de anticuerpos anti-amibianos.

Uno de los aspectos más relevantes en el presente trabajo es, sin duda, la identificación de una posible respuesta inmunológica por parte de los hijos portadores (Figura 4). En los cinco niños que excretaron quistes de *E. histolytica* observamos títulos de anticuerpos anti-amibianos en forma creciente a partir del nacimiento; que en todo caso, resultarían significativos a partir de la medición efectuada durante el octavo mes de vida, ya que se ha documentado la transmisión de anticuerpos a través de la placenta (103) y que tienden a desaparecer a partir del cuarto mes de vida (104). Es importante aclarar que a diferencia de la evaluación clínica en la que existe un nivel de corte (1:128) para interpretar como positivos los resultados de la hemaglutinación indirecta; no hay una definición precisa del mismo en estudios epidemiológicos, por lo cual en éste trabajo, determinamos la positividad de la prueba en función de la elevación en dos o más diluciones con respecto a la determinación inicial. En dos casos, los títulos alcanzaron valores de 1:128, uno a los 8 meses y otro al año de edad, mientras que en los tres casos restantes, se observó un claro aumento en las titulaciones, generalmente de 1:8 ó 1:16 al nacimiento, hasta 1:64 al año de edad. La explicación al fenómeno podría darse en base a tres hipótesis: que hubiesen sufrido una invasión tisular subclínica, ya que se ha observado que no en todos los individuos seropositivos se puede identificar con claridad el antecedente de enfermedad amibiana (15), aunque el fenómeno no ha sido demostrado objetivamente; otra alternativa es que se hubiera presentado algún episodio de amibiasis intestinal invasora no detectado durante el estudio, lo cual parece difícil de sustentar, debido al sistema de vigilancia implementado; y

finalmente la hipótesis que parece más interesante, es la posibilidad de que existiera una estimulación antigénica suficiente, a partir de fragmentos del parásito derivados de su ciclo de vida en el intestino, o bien a través del contacto con la mucosa intestinal, para despertar la respuesta inmunológica del hospedero, sin necesidad de invasión tisular, de manera semejante al mecanismo de la producción local de IgA (62,63).

X.CONCLUSIONES.

1. La evolución de la infección por *E. histolytica* en las madres fue diferente. Las madres portadoras mantuvieron ésta característica cuando menos una vez más a lo largo del seguimiento sin presentar evidencia de enfermedad amibiana.
2. La incidencia de infección por *E. histolytica* fue mayor en hijos de madres portadoras que en hijos de madres no portadoras, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa.
3. La incidencia de infección por *E. histolytica* fue mayor entre familiares de madres portadoras que entre los de no portadoras.
4. Se logró la caracterización de zimodemos en el 38% de 77 sujetos que excretaron quistes de *E. histolytica* en cuando menos una ocasión durante el seguimiento. Todos no patógenos.
5. Los títulos de anticuerpos antiamebianos, medidos a través de Hemaglutinación indirecta, fueron significativamente más altos entre hijos portadores de *E. histolytica* que entre hijos no portadores, especialmente a partir del octavo mes de vida.
6. La incidencia de diarrea aguda fue mayor entre los hijos de madres portadoras de *E. histolytica* que entre los hijos de no portadoras del parásito. Sin diferencia respecto a sus características clínicas. En ninguno de los episodios de diarrea se identificó al parásito como responsable.
7. No se observó ninguna evidencia de enfermedad amibiana entre los sujetos portadores de *E. histolytica*.

I. BIBLIOGRAFIA

1. Warren K.S. The global impact of parasitic diseases. In: Englund P., Sher A. (eds.) *Biology of Parasitism: Progress and perspectives* New York: Alan R. Liss, Inc. 1988:3-12.
2. Mc Gregor I.A. The significance of parasitic infections in terms of clinical disease: a personal view. *Parasitology* 1987; 94(suppl):5159-5178.
3. Guerrant R.L. Amebiasis: Introduction, current status, and research questions. *Rev Infect Dis* 1986;8(2):218-227.
4. Sepúlveda B. La amebiasis invasora por *Entamoeba histolytica*. *Gac Med Mex* 1970;100(3):201-254.
5. W.H.O. Intestinal protozoan and helminthic infections. World Health Organization Technical Report Series No. 666 Geneva: W.H.O. 1981.
6. Martínez-Palomo A. La amebiasis como problema de salud pública. *Bol Mens Epidemiol (Méx.)* 1986;1(3):29-32.
7. Walsh J.A. Problems in recognition and diagnosis of amebiasis: estimation of the global magnitude of morbidity and mortality. *Rev Infect Dis* 1986;8(2):228-238.
8. Elsdon-Dew R. Amebiasis as a world problem. *Bull N Y Acad Med* 1971;47(5):438-447.
9. Guarner V. History of amebiasis. In: Kretschmer, R.R. (ed.) *Amebiasis: Infection and disease by Entamoeba histolytica*. Florida: CRC Press, Inc. 1990: 1-10.
10. Martuscelli A. Frecuencia de parasitosis intestinales en niños de la República Mexicana. *Rev Mex Pediat* 1967;36:111
11. Tay J., Salazar-Schetino P.M., De Haro-Ortega I., Ruíz Hernández A.L. Frecuencia de las protozoosis intestinales en México. *Salud Pub Méx.* 1978;20:297.
12. Martínez G.C., Hernández-Velardo R., Castro-Delgado J., Ramos-Ramírez L., Muñoz O., Gutiérrez G. Epidemiology of amebiasis in a rural community of México: Serology and coproparasitoscopic survey. *Arch Invest Med (Méx.)* 1986;17 (supl.):369-374.
13. Gutiérrez G. Amibiasis intestinal. *Bol Mens Epidemiol (Méx.)* 1987;2(7):73-82.
14. Gutiérrez G., Ludlow A., Espinosa G., Herrera S., Muñoz O., Rattóni N., Sepúlveda B. National serologic survey II. Search for antibodies against *Entamoeba histolytica* in México. In: Sepúlveda B. and Diamond L.S., (eds.) *Proceeding of the International Conference on Amebiasis*. México, D.F.: I.M.S.S. 1976: 609.

15. Gutiérrez G., Muñoz O. Epidemiology of Amebiasis. In: Kretschmer, R.R. (ed.) Amebiasis: Infection and disease by *Entamoeba histolytica*. Florida: CRC Press, Inc. 1990: 173-189.
16. Levine N.D., Corliss J.O., Cox F.E.G. et. al. A newly revised classification of the protozoa. J Protozool 1980; 27: 37-58.
17. Ravdin J.I. Pathogenesis of disease caused by *Entamoeba histolytica*: studies of adherence, secreted toxins, and contact-dependent cytolysis. Rev Infect Dis 1986;8(2):247-260.
18. Neal R.A. Phylogeny: the relationship of *Entamoeba histolytica* to morphologically similar amebae of the four nucleate cyst group. In: Ravdin J.I. (ed.) Amebiasis. Human infection by *Entamoeba histolytica*. New York. John Wiley and Sons, Inc. 1988: 13-26.
19. Martínez-Palomo A. Biology of *Entamoeba histolytica*. In: Martínez-Palomo (ed.) Amebiasis. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B.V. 1986: 11-43.
20. Martínez-Palomo A. The biology of *Entamoeba histolytica* Chichester: Research Studies Press., 1982.
21. Muñoz O. Epidemiology of amebiasis. In: Martínez-Palomo (ed.) Amebiasis. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B.V. 1986: 213-239.
22. Pérez-Tamayo R., Becker I., Montfort I., Pérez Monfort R. Pathobiology of amebiasis In: Kretschmer, R.R. (ed.) Amebiasis: Infection and disease by *Entamoeba histolytica*. Florida: CRC Press, Inc. 1990: 123-158.
23. Pérez-Tamayo R. Pathology of amebiasis In: Martínez-Palomo (ed.) Amebiasis. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B.V. 1986: 45-94.
24. Diamond L.S., Phillips B.P., and Bartgis I.L. A comparison of the virulence of nine strains of axenically cultivated *E. histolytica* in hamster liver. Arch Invest Med (México) 1974; 5(suppl 2):423.
25. Martínez-Palomo A., González Robles A., and de la Torre M. Selective agglutination of pathogenic strains of *Entamoeba histolytica* induced by Con A. Nature New Biol 1973;245: 186-187.
26. Ravdin J.I., Petri W.A. Jr., Mircelman David. Mechanisms of adherence by *Entamoeba histolytica*. In: Ravdin J.I. (ed.) Amebiasis. Human infection by *Entamoeba histolytica*. New York. John Wiley and Sons, Inc. 1988.
27. Orozco E., Rodríguez M.A., and de la Cruz Hernández F. The role of phagocytosis in the pathogenic mechanism of *Entamoeba histolytica*. In: Ravdin J.L. (ed.) Amebiasis. Human Infection by *Entamoeba histolytica*. New York. John Wiley and sons., Inc. 1988: 326-338.

28. Montfort I., Olivos A., and Pérez Tamayo R. Phagocytosis and proteinase activity are not related to pathogenicity of *Entamoeba histolytica*. Arch Med Res 1992;23(2):177-179.
29. Tsutsumi V., Ramírez-Rosales A., Lanz-Mendoza H., et al. *Entamoeba histolytica*. erythrophagocytosis, collagenolysis and liver abscess production as virulence markers. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1992;86(2):170-172.
30. Tanich E., Horstman R.D., Knobloch J. Arnold H.H. Genomic DNA differences between pathogenic and non-pathogenic *Entamoeba histolytica*. Proc Nat Acad Sci USA 1989;86:5118.
31. Clark C.G., Diamond L.S. Differentiation of pathogenic *Entamoeba histolytica* from other intestinal protozoa by riboprinting. Arch Med Res 1992;23(2):15-16.
32. Sargeunt P.G. Zymodemes of *Entamoeba histolytica* in : Ravdin J.I. (ed.) Amibiasis: Human Infection by *Entamoeba histolytica* New York. John Wiley and Sons, Inc. 1988: 370-421.
33. Jackson T.F.H.G., Gathiram V., Suparsad S, and Anderson C.A. Stability of the Zymodemes of *Entamoeba histolytica* in Culture. Arch Med Res 1992; 23 (2): 71.
34. Meza I., de la Garza M.A., Meraz B., et al. Isoenzyme patterns of *Entamoeba histolytica* isolates from asymptomatic carriers: use of gradient acrylamide gels. Am J Trop Med Hyg 1986;35(6): 1134-1139.
35. Gathiram V., and Jackson T.F.H.G. Frequency distribution of *Entamoeba histolytica* zymodemes in a rural South African population. Lancet 1985;1:719-721.
36. Martínez García M.C., Muñoz O., Garduño-Rodríguez G., et al. Pathogenic and non-pathogenic zymodemes of *Entamoeba histolytica* in a rural area of México. Concordance with serology. Arch Invest Med. (Méx.) 1990;21(supl.1):147-152.
37. Mirelman D., Bracha R., Chayen A., et al. *Entamoeba histolytica*: Effect of growth condition and bacterial associates on isoenzyme patterns and virulence. Exp Parasitol 1986;62:42-148.
38. Mirelman D., Bracha R., Wexler A., and Chayen A. Changes in isoenzyme patterns of a cloned culture of non pathogenic *Entamoeba histolytica* during axenization. Infect Immun 1986;54 (3):827-832.
39. Orozco E., de la Cruz H.F., and Rodríguez M.A. Virulence-related properties in *Entamoeba histolytica*. In: Ravdin J.I. (Ed.) Amibiasis. Human infection by *Entamoeba histolytica*. New York. John Wiley and Sons., Inc. 1988 :314-325.

40. Walsh J.A. Prevalence of *Entamoeba histolytica* Infection. In Ravdin J.I. (ed.) Amebiasis. Human Infection by *Entamoeba histolytica*. New York: John Wiley and Sons, Inc., 1988:93-105
41. Sepúlveda B., Martínez-Palomo A. Amebiasis In Warren K.S., Mahmoud A.A.F. (eds.) Tropical and Geographical Medicine. New York:Mc Graw Hill,1984:305-318.
42. Walsh J.A. Transmission of *Entamoeba histolytica* infection. In Ravdin J.I. (ed.) Amebiasis Human Infection by *Entamoeba histolytica*. New York:John Wiley and Sons., Inc.,1988:106-109.
43. Ravdin J.I. Amebiasis now. Am J Trop Med Hyg 1989;41(3):40-48.
44. Oyerinde J.P.O., Alonge A.A., Adegbite-Hollist A.F, Ogunbi O. The epidemiology of *Entamoeba histolytica* in a Nigerian urban population. Int J Epidemiol 1979;8:55
45. Muñoz O. Clinical spectrum of amebiasis in children. In: Kretschmer R.R. (ed.) Amebiasis: Infection and disease by *Entamoeba histolytica*. Florida:CRC Press, Inc. 1990: 209-220.
46. Treviño García Manzo N. Clinical spectrum of amebiasis in adults. In: Kretschmer R.R. (ed.) Amebiasis: Infection and disease by *Entamoeba histolytica*.Florida:CRC Press, Inc. 1990: 191-206.
47. Loke Y.W. Transmission of parasites across the placenta. In Advances in Parasitology. London:Academic Press. 1980;18:155.
48. Lewis E.A., Anita A.V. Amoebic colitis: review of 295 cases. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1969;63:633-638.
49. Abioye A.A. Fatal amoebic colitis in pregnancy and puerperium. A new clinico-pathological entity. J Trop Med Hyg 1973;76:97-100.
50. Abioye A.A., Edington J.M. Prevalence of amoebiasis at autopsy in Ibadan. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1972;66:754-763.
51. Armon P.J. Amoebiasis in pregnancy and the puerperium. Br J Obstet Gynaecol 1978;85:264-269.
52. Diamond L.S., Harlow D.R., Phillips B.P., et al. *Entamoeba histolytica*: iron and nutritional immunity. Arch Invest Med (Méx.)1978(suppl1);9:247
53. Diamond L.S. Cultivation of *Entamoeba histolytica* in vitro. In: Ravdin J.I. (ed.) Amebiasis. Human infection by *Entamoeba histolytica* . New York. John Wiley and Sons, Inc. 1988:27-40.

54. Ravdin J.I. Pathogenesis of amebiasis: an overview. In: Ravdin J.I. (ed.) Amebiasis. Human infection by *Entamoeba histolytica*. New York. John Wiley and Sons, Inc. 1988:166-176.
55. Patterson M., Schoppe L. Tipos de amebiasis. En: Anuario médico 82-83. México, D.F. Nueva Ed. Interamericana S.A., 1983:103-118
56. Diamond L.S. Amebiasis: nutritional implications. Rev Infect Dis 1982;4:843
57. Mirelman D. Ameba-bacterial relationship in amebiasis. In: Ravdin J.I. (ed.) Amebiasis. Human infection by *Entamoeba histolytica*. New York. John Wiley and Sons, Inc. 1988:351-369.
58. Bray R.S. and Harris W.G. The epidemiology of infection with *Entamoeba histolytica* in the Gambia West Africa. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1977;71(5):401-407.
59. Sexton D.J., Krogstad D.J., Spencer H.C., et al. Amebiasis in a mental institutions: serologic and epidemiologic studies. Am J Epidemiol 1974;100:414-423.
60. Trissl D. Immunology of *Entamoeba histolytica* in human and animal hosts. Rev Infect Dis 1982;4:1154-1184.
61. Kretzschmar R.R. Immunology of amebiasis. In Martínez-Palomo (ed.) Amebiasis. Amsterdam. Elsevier Science Publishers 1986: 95-167.
62. Grundy M.S., Cartwright-Taylor L., Lundin L., Thors C., Huldt G. Antibodies against *Entamoeba histolytica* in Human milk and serum in Kenya. J Clin Microbiol 1983;17(5):753-758.
63. Del Muro R., Acosta E., Merino E., Glender W., Ortiz-Ortiz L. Diagnosis of intestinal amebiasis using IgA antibody detection. J Infect Dis 1990;162:1360-1364.
64. Healy G.R. Immunologic tools in the diagnosis of amebiasis: Epidemiology in the United States. Rev Infect Dis 1986;8(6): 239-246.
65. Healy G.R. Serology In: Ravdin J.I. (ed.) Amebiasis. Human infection by *Entamoeba histolytica*. New York. John Wiley and Sons, Inc. 1988: 650-663.
66. Reyes-Montes R., Acosta-Altamirano G. Aplicación de la reacción antígeno-anticuerpo en el inmunodiagnóstico. En: Hicks J.I. and Díaz-Zagoya J.C. (eds.) Bioquímica e inmunología. México, D.F. Fac. Medicina U.N.A.M. 1988: 539-553.
67. Garduño-Espinosa J., Martínez-García M.C., Gómez-Delgado A. y cols. Evaluación de la pruebas de diagnóstico inmunológico en amebiasis: ¿diagnóstico o sesgo? Revisión crítica de la literatura. Arch Invest Méd (Méx.) 1990;21(supl 1):277-284.

68. Jackson T.F.H.G., Gathiram V. Seroepidemiological study of antibody responses to the zymodemes of *Entamoeba histolytica*. *Lancet* 1985;1:716-718.
69. Linder E., Lundin L., Haglund S., Hallander H., Tellez-Sierra A. Identification of a parasite-specific cytoplasmic 67 kDa *Entamoeba histolytica* antigen recognized by patient sera and monoclonal antibodies. *Arch Med Res* 1992;23(2):169-172.
70. González A., Haque R., Rehman T., et al. A monoclonal antibody for the distinction of invasive and non-invasive clinical isolates of *Entamoeba histolytica*. *J Clin Microbiol* 1992;30.
71. Torian B.E., Reed S.L., Flores B.M., Plorde J., Stamm W.E. Serologic response to the 96,000-Da surface antigen of pathogenic *Entamoeba histolytica*. *J Infect Dis* 1989;159(4): 794-797.
72. Stanley S.L., Jackson T.F.H.G., Reed S.L. et al. Serodiagnosis of invasive amebiasis using a recombinant *Entamoeba histolytica* protein. *JAMA* 1991;266(14):1984-1986.
73. Sanderson I.R., Walker-Smith J.A. Indigenous amebiasis: an important differential diagnosis of chronic inflammatory bowel diseases. *Br Med J* 1984;289:823.
74. Stoopen M., Cervantes L.F., Kawashima-Hashimoto P.K., Sepúlveda B. Revisión de la colitis amibiana crónica. *Arch Invest Med (Méx.)* 1973;4(suppl 1):211-216.
75. Tanimoto-Weki M., Vázquez-Saavedra J.A., Calderón P., Aguirre-García J. Resultado de la inoculación al hamster de trofozoítos obtenidos de portadores asintomáticos de *E. histolytica*. *Arch Invest Med (Méx.)* 1973;4(suppl 1):105-108.
76. Jackson T.F.H.G. *Entamoeba histolytica* cyst passers-to treat or not to treat? *S Afr Med J* 1987;72(10):657-658.
77. Nanda R., Baveja U., Anand B.S. *Entamoeba histolytica* cyst passers:clinical features and outcome in untreated subjects. *Lancet* 1984;2:301-303.
78. Mathur T.N., Kaur J. The frequency of excretion of cysts of *Entamoeba histolytica* in known cases of non-dysenteric amoebic colitis based on 21 stool examinations. *Indian J Med Res* 1973;61:330-334.
79. Banerjee R.N., Sahani A.L., Nag A.K., Ganapathy G.R., Bardhan J. A longitudinal study of intestinal amoebiasis. *J Assoc Phys Ind* 1976;24:83-88.
80. Cravioto A., Ortega R., Rodríguez P. y col. Estudio longitudinal de colonización intestinal en una cohorte de niños rurales mexicanos. I. Diseño del estudio y hallazgos iniciales durante el periodo neonatal. *Boletín Med Hosp Infant Mex* 1985;42(5):287-296.

81. Spencer H.C., Sullivan J.J., Mathews H.M. et al. Serologic and parasitologic studies of *Entamoeba histolytica* in El Salvador. Am J Trop Med Hyg 1981;30:63-68.
82. Nnochiri E. Observations on childhood amoebiasis in urban family units in Nigeria. J Trop Med Hyg 1965;68:231-236.
83. Islam A., Stoll B.J., Ljungstrom I., et al. The prevalence of *Entamoeba histolytica* in lactating women and in their infants in Bangladesh. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1988;82:99-103.
84. Weiss N.S. Clinical Epidemiology: The study of the outcome of illness. New York:Oxford University Press. 1986: 129-133.
85. Sokal R.R. and Rohlf F.J. Biometry: The principles and practice of statistics in biological research. 2th ed. New York:W.H. Freeman and Co. 1981: 140-144.
86. Biagi F. El coproparasitoscópico (CPS) En: Biagi F. Enfermedades parasitarias. 2ª ed. México, D.F. La Prensa Médica Mexicana S.A. 1982: 343-349.
87. Robinson G.L. The laboratory diagnosis of human parasitic amoebae. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1968;62(2):285-294.
88. Sargeant P.G., Williams J.E. Electrophoretic isoenzyme patterns of the pathogenic and non-pathogenic intestinal amoebae of man. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1979;73(2):225-227.
89. Kirkwood B.R. Essentials of Medical Statistics. Oxford: Blackwell Scientific Publications. 1988:87-105.
90. Kleinbaum D.G., Kupper L.L., Morgenstern H. Epidemiologic research principles and quantitative methods. New York: Van Nostrand Reinhold, 1982: 96-115.
91. Martínez-García M.C., Gutiérrez G., Sánchez-Pares M.E. et al. Efficacy of zymodemes of *E. histolytica* technique in an epidemiologic study and report of new zymodemes in México. Arch Invest Med (Méx.) 1990;21(Supl. 1):203-208.
92. Gathiram V., Jackson T.F.H.G. A longitudinal study of asymptomatic carriers of pathogenic zymodemes of *Entamoeba histolytica*. SAMJ 1987;72:669-672.
93. Ruiz-Palacios G.M., Castañón G., Bojalil R. et al. Low risk of invasive amoebiasis in cyst carriers. A longitudinal molecular seroepidemiological study. Arch Med Res 1992;23(2): 289-291.
94. Esrey S.A. and Fecem R.G. Interventions for the control of diarrhoeal diseases among young children: Promotion of food hygiene. WHO/CDD/89.30

95. Moser C.A., Kalton G. Survey methods in social investigation. 2th ed. London:Heinemann Educational books, 1979:378.
96. Yunis E.J. MHC haplotypes in biology and medicine. Am J Clin Path 1988:268.
97. Arellano J., Granados E., Pérez C., Félix C., Kretschmer R.R. HLA, complotipos y absceso hepático amibiano en mestizos mexicanos.
98. Moshaddeque H.M., Ljungstrom I., Glass R.I., Lundin L., Stoll B.J., Hult G. Amoebiasis and giardiasis in Bangladesh: parasitological and serological studies. Trans R Soc Trop Med Hyg 1983;77(4):552-554.
99. Martínez-García M.C., Guiscafré H., Huerta-Muñoz M.A. y col. Parasitosis intestinales en refugiados guatemaltecos y población rural mexicana en Chiapas. Rev Salud Pub Mex 1987;29(1): 33-40.
100. Feachem R.G. and Koblinsky M.A. Interventions for the control of diarrhoeal diseases among young children: Promotion of breast-feeding. Bull WHO 1984;62(2):271-279.
101. Acosta G., Cote V., Isibasi A., Kumate J. Anticuerpos anti *Entamoeba histolytica* de clase IgA en el calostro de mujeres mexicanas. Inmunología 1985;4(1):40-43.
102. Morrow A.L., Reeves R.R., Stewart M.W., Guerrero M.L., Ruiz-Palacios G.M., Pickering L.K. Protection against infection with *Giardia lamblia* by breast-feeding in a cohort of mexican infants. J Pediatr 1992;121(2):363-370.
103. Tejerina J., Jasso L., Aubanel M., Gutiérrez G. Transmisión transplacentaria de anticuerpos contra *E. histolytica*. Arch Invest Med (Méx.) 1973;4(Supl 1):s181-s184.
104. Jasso L., Tejerina J., Aubanel M., Gutiérrez G. Persistencia de anticuerpos antiamebianos maternos en el lactante. Arch Invest Med (Méx.) 1974;5(Suppl 2).

Tabla 1

DESCRIPCION SOCIODEMOGRAFICA DE LAS COHORTES

CARACTERISTICA	<u>MADRES PORTADORAS</u>		<u>MADRES NO PORTADORAS</u>		P
	\bar{X}	(S)	\bar{X}	(S)	
EDAD (años)	26.2	(5.9)	26.8	(5.3)	NS*
ESCOLARIDAD	7	(2.5)	8	(3.6)	NS*
RESID. D.F.	17.8	(10)	23.7	(9.6)	0.04*
NUM. FAMS.	8(M)		6(M)		NS**
NUM. HIJOS	2(M)		2(M)		NS**
NUM. HABITAC.	2(M)		3(M)		NS**
	<u>Num. con la característica</u>	(%)	<u>Num. con la característica</u>	(%)	OR (IC 95%) p
	total n		total n		
AMAS DE CASA	17/21	(81)	25/29	(86)	0.68 (0.12 - 3.87) NS***
PARTO EUTOC.	12/21	(57)	10/29	(55)	1.08 (0.30 - 3.92) NS &
DRENAJE	16/21	(76)	24/29	(83)	0.67 (0.14 - 3.26) NS***
AGUA INTRADOM	20/21	(95)	29/29	(100)	0.00 (0 - 12.87) NS***

* t Student

** U Mann-Whitney

*** Pba. exacta de Fischer

& chi cuadrada

Tabla 2

ESTUDIO COMPARATIVO DE COHORTES

ENTAMOEBIA HISTOLYTICA

NUM. DE SUJETOS	MUESTRAS		PORTADORES		RR	IC 95%	* p	
	Número	X/Ind	Número	(%)				
MADRES PORTADORAS (MP)	21	452	22	21	100	4.83	2.37 - 9.86	* 0.000001
MADRES NO PORTADORAS (MNP)	29	606	21	6	21			
HIJOS (MP)	21	376	18	4	19	5.52	0.856 - 35.647	** 0.1
HIJOS (MNP)	29	543	19	1	3			
FAMILIARES (MP)	95	438	5	30	32	2.48	1.458 - 4.234	* 0.001
FAMILIARES (MNP)	118	595	5	15	13			

* Chi cuadrada

** Pba. exacta de Fisher

Tabla 3

EVOLUCION DURANTE EL SEGUIMIENTO

- MADRES PORTADORAS -

ENTAMOeba HISTOLYTICA

NUM. DE FAMILIA	TIEMPO (M E S E S)												
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	+		-	-		--	--	--	---	++	-	-	--
2	+		-	-		---		++	---	++	--	+++	-
3	+	+	++			-		-					
5	+	++	+		-		--	++	---	--	-	-	---
6	+		+-	+	-		-				-		⊙
8	+		--	+		⊙	--	++	+-	+	---	--	
9	+	+-	+	+-	-	--		--		---		---	--
10	+	+				++	--	-	-				
17	+	-		--	+			+			+++	++	+
21	+			⊙	--	++	-	⊙	---	+++	-	+	---
22	+	+++	++	+	+	++	++	+-	---	-	++	+	--
24	+	--		++		+-	-	++	+-	-	+	-	-
26	+	⊙		++	++	+++	-	--	--	--	+++	--	--
28	+	++	+++	++	+++	++	+	+		++	+++		++
29	+	---		---	-	---	-	+++	++		++	---	---
33	+	+++	---	---		+++	-	---	+	---	---		-
41	+	---	---	-		---	+			---	---		
46	+	++	++	+-	-	+	--	++	+++	+		++	
47	+	+++	+	+++	+++				+++		++++	-	
49	+	--		--	+++	++	+	++	+++	-		---	-
50	+	+	+			+							



Muestra negativa



Muestra positiva (cps y/o cvo)



Sin Muestra



Cultivo positivo en el hijo

Tabla 4

EVOLUCION DURANTE EL SEGUIMIENTO

- MADRES NO PORTADORAS -

ENTAMOEBIA HISTOLYTICA

NUM. DE FAMILIA	TIEMPO (M E S E S)												
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
4	-	-	--		--	-	---	-	----	--	---		---
7	-	--	---	-	----	---	---	---	----		----	--	--
11	-	--	--		---				-	----	----	-	--
12	-	--		--	--	--	--	--	-	--	--	-	--
13	-	--				----	----		--			----	-
14	-		-	--	--	-	-	---	-	--			-
15	-	--	--										
16	-	--		--	+++		--	--		----	--		--
18	-	--	-	--	-	----	----	-	--	----		--	--
19	-	---	--	--	---		----	-	----	-	----		--
20	-	+										--	-
23	-	--	----	-	-							--	-
25	-	--	+	----	--		--	--	----	--	--	---	+
* 27		----	-	----	--	----	----		+				
30	-	----	--	-	--	-	--	--	-	-			
31	-	----	----	--	----	--	--	-	-----			----	
32	-		----		--								
34	-		-----	--	----	----	-	-----		--		----	-----
35	-	----		--	----		--	--		----			
36	-	-	--	-		--	----	--		----		----	-
37	-	--	----	--	-----	-	----		+-	-	+	----	--
38	-	--	--	----	--		-		--	--	--	--	--
39	-	--	+	----	--	----	--	-	--		----	--	+-
40	-	----	----				--	--				--	-
42	-			-									
43	-	--		--	-	----							
45	-	+-	-	--	--		--	----		-	-		----
48	-	-		----	-	-	-						
51	-				----	--	--	-		-			

- Muestra negativa

+ Muestra positiva (cps y/o cvo)

□ Sin muestra

⊙ Cultivo positivo en el hijo

Tabla 5

COHORTE MADRE - RECIEN NACIDO

ZIMODEMOS

* 82 ZIMODEMOS OBTENIDOS:

- ZIMODEMO I	51	(62%)
- ZIMODEMO XVIII	8	(10%)
- ZIMODEMO XVII	1	(1%)
- NO CLASIFICABLE	22	(27%)

NO PATOGENOS 82 (100%)

* COHORTE MADRES PORTADORAS

- MADRES (20)	69	ZIMODEMOS
- HIJO PORTADOR (1)	1	ZIMODEMO
- OTROS FAMILIARES (5)	6	ZIMODEMOS
TOTAL	76	ZIMODEMOS (93%)

* COHORTE MADRES NO PORTADORAS

- MADRES (1)	2	ZIMODEMOS
- OTROS FAMILIARES (2)	4	ZIMODEMOS
TOTAL	6	ZIMODEMOS (7%)

Tabla 6

ESTUDIO DE COHORTES MADRE - RECIEN NACIDO
E INFECCION POR ENTAMOEBIA HISTOLYTICA

- INCIDENCIA DE DIARREA DURANTE EL SEGUIMIENTO -

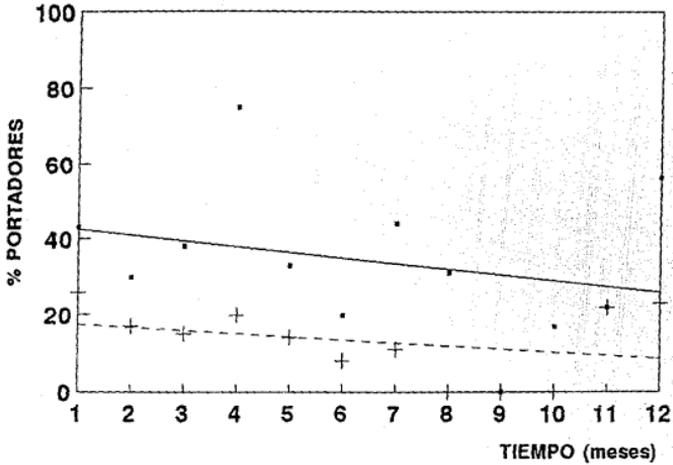
SUJETOS DE ESTUDIO	EPISODIOS DE DIARREA				DIARREA CON SANGRE	
	NUM. SUJETOS CON DIARREA/ (%) TOTAL INDIV.	NUM. EPISOD. / PROMEDIO POR TOTAL INDIV. INDIVIDUO	NUM. EPISOD. / IDR MES/PERSONA RR (IC 95%)	P** &	NUM. (%)	
MADRES PORTADORAS (MP)	5/21 (23.8)	6/21 .29	6/210 0.03	NS 1.59 (0.49-5.14) **	1/6 (17)	
MADRES NO PORTADORAS (MNP)						3/29 (10.3)
HIJOS (MP)	20/21 (95.2)	69/21 3.29	69/201 0.34	.02 1.49 (1.00-2.04) 0.01	6/69 (8.70)	
HIJOS (MNP)						24/29 (82.8)
FAM. (MP)	9/95 (9.5)	14/95 0.15	14/254 0.06	NS 1.23 (0.61-2.49) 0.68	3/14 (21.4)	
FAM. (MNP)						11/118 (9.3)

** Fischer

& chi cuadrada

Figura 1

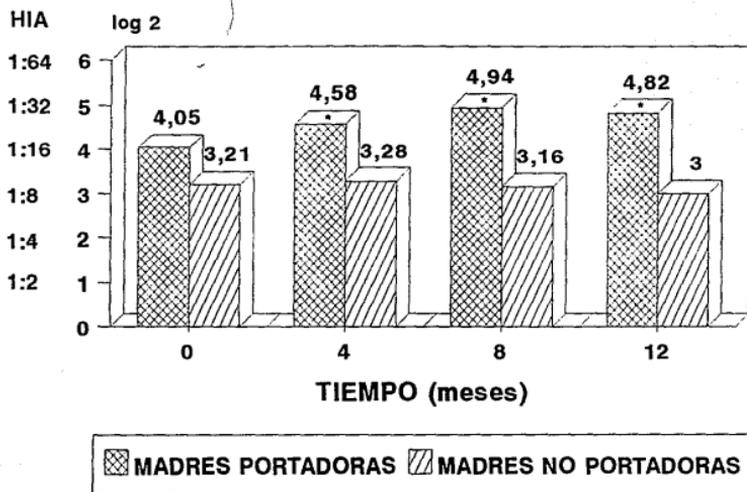
**COHORTE MADRE - RECIEN NACIDO
INFECCION AMIBIANA EN FAMILIARES**



● COHORTE PORTADORAS + COHORTE NO PORTADORES

Figura 2

ESTUDIO DE COHORTES MADRE - R.N. TITULACION Ac ANTIAMIBIANOS

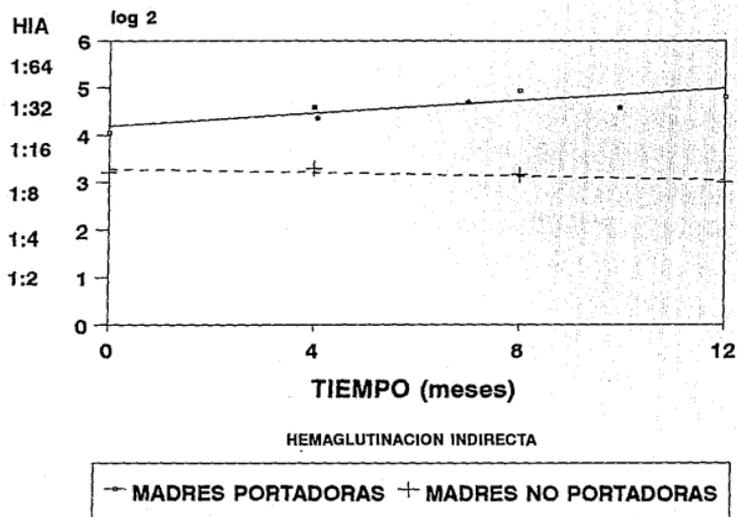


* p < 0.05 t Student

HEMAGLUTINACION INDIRECTA

Figura 3

ESTUDIO DE COHORTES MADRE - R.N.
TITULACION Ac ANTIAMIBIANOS



*p < 0.05 t Student

Figura 4

ESTUDIO DE COHORTES MADRE-R.N. TITULACION Ac ANTIAMIBIANOS

