

11227

11
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

AMIBIASIS

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA

ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

ORGANISMO DESCENTRALIZADO

E S E N T A :

DRA. LAURA ELENA CECENA MARTINEZ



Tutor de Tesina: DR. CESAR RIVERA BENITEZ

Profesor titular del curso de posgrado en Medicina Interna

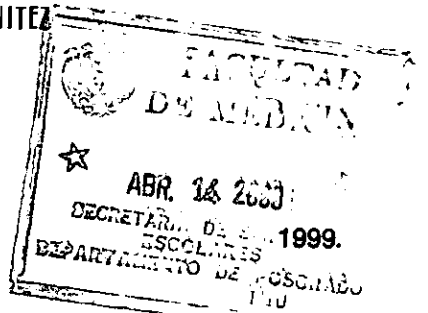
DR. CESAR RIVERA BENITEZ

0277776

DIRECCION DE ENSEÑANZA

HGM
ORGANISMO
DESCENTRALIZADO

MEXICO, D. F.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

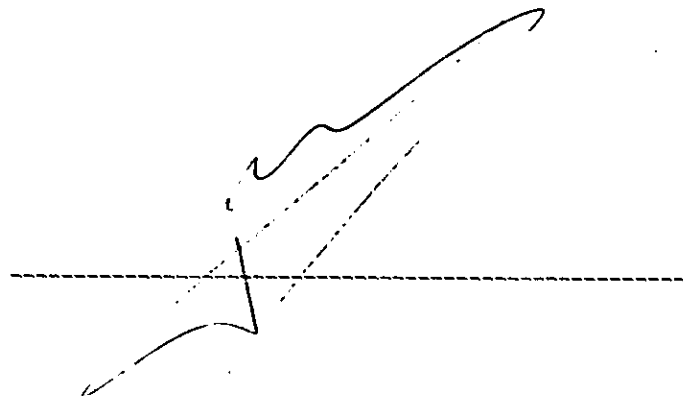


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'César Rivera Benitez', is written over a horizontal dashed line. The signature is somewhat stylized and overlaps the line.

DR. CÉSAR RIVERA BENITEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO
DE MEDICINA INTERNA. H.G.M.

TUTOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS:

Al **Dr. César Rivera Benitez** por todas las enseñanzas que me dejó, como Médico, como Internista y como persona; y por el interés que tiene para con el curso de Posgrado de Medicina Interna y sus alumnos.

Al **Dr. Antonio Cruz Estrada** por su apoyo e interés en el curso de Posgrado de Medicina Interna.

A mis padres: **Graciela y Luis Humberto** y mis hermanos: **Graciela, Luis Humberto y Alicia** por todo el apoyo que me han brindado para llegar a cumplir una de mis metas.

A **Ana Laura** por darle un nuevo significado a mi vida.

A los Pacientes y Médicos del Hospital General de México por todas sus enseñanzas.

INDICE

AMIBIASIS	1	
Concepto.....	1	
<i>Entamoeba histolytica</i>		
I		
Epidemiología.....	2	
Grupos de alto riesgo.....	3	
Ciclo de vida.....	4	
Metabolismo de la <i>E. histolytica</i>		5
Bases moleculares de adhesión y citopagenicidad amibiana	5	
Patogénesis	7	
Inmunidad del huésped	10	
Manifestaciones clínicas y diagnóstico	11	
Amibiasis Intestinal	12	
Amibiasis Extraintestinal	14	
Diagnóstico de amibiasis	17	
Amibiasis Intestinal	17	
Amibiasis Extraintestinal	19	
Estudios modernos para el diagnóstico de <i>E. histolytica</i>		22
Tratamiento de la amibiasis	24	
Amibiasis Intraluminal	24	
Amibiasis Intestinal o Colitis Invasiva	27	
Amibiasis Extraintestinal	29	
Prevención	34	
AMIBA DE VIDA LIBRE	34	
Epidemiología y Ecología	35	
Ciclo vital y Morfología	35	
Patogenia	36	
Manifestaciones clínicas	36	
Diagnóstico de amibiasis de vida libre	37	
Tratamiento de Amibiasis de Vida Libre	38	
Bibliografía	39	

AMIBIASIS

CONCEPTO

La amibiasis es la infección producida por el protozoo parásito *Entamoeba histolytica*. De las seis especies de amibas que habitan el intestino del hombre, *E. histolytica* es la única de importancia médica por ser un parásito patógeno. Esta amiba se encuentra como comensal en aproximadamente la décima parte de la población mundial. Una de cada cien infecciones invade la mucosa del intestino grueso y produce generalmente disentería amibiana. En el 10% de los pacientes infectados, la amiba alcanza el torrente circulatorio y se disemina a diferentes órganos, de los más frecuentes es el hígado, en donde se produce el absceso hepático amibiano.

Entamoeba histolytica

La *Entamoeba histolytica* pertenece a la superclase de protozoarios formadores de pseudópodos Rhizopoda, dentro del subfilo Sarcodina, familia Entamoebidae, orden Amoebida y clase Lobosea.

Existen muchas especies que pueden infectar al ser humano, incluyendo: *E. histolytica*, *E. hartmanni*, *E. polecki*, *E. coli* y *E. gingivalis*. La clasificación de la Entamoeba se ha basado en la morfología, las diferencias antigénicas, la caracterización del DNA, el análisis de las isoenzimas, la susceptibilidad a las drogas, la especificidad para el huésped, las características del desarrollo in vitro y la virulencia in vivo.

La *E. hartmanni*, previamente denominada *E. histolytica* de "raza menor", es en realidad una especie diferente por su morfología, composición antigénica y análisis isoenzimático.

La observación de que muchos casos de amibiasis eran asintomáticos, ocasionó la duda de que si los factores del huésped o las diferencias del potencial patogénico de diferentes cepas de amiba son las que condicionaban su virulencia.

En 1925, Brumpt propuso que había que separar dos cepas, que morfológicamente son indistinguibles: la especie *E. histolytica*, capaz de provocar enfermedad y una cepa que era comensal, *E. dispar*. Sargeant y Williams comprobaron esta hipótesis 50 años

después, al demostrar diferencias de patrones de migración electroforético de ciertas enzimas glicolíticas (zimodemos) entre cultivos de trofozoitos de pacientes con enfermedad invasiva y cultivos de trofozoitos de individuos asintomáticos. Estudios clínicos subsecuentes demostraron que la infección con cepas denominadas zimodemos no patogénicos nunca se asociaron con enfermedad invasiva, mientras que con cepas zimodemos patogénicos, pueden, pero no siempre, ocasionar una enfermedad invasiva.

Existen varios trabajos que han confirmado las diferencias genéticas, bioquímicas y epidemiológicas de las dos cepas y que actualmente apoyan esta hipótesis. La evidencia más impactante ha venido a ser el análisis del RNA ribosomal de las cepas patogénica y no patogénica de la *E. histolytica*, que son comparables a la diferencia entre el rRNA humano y del ratón.

La *E. histolytica* ha sido reclasificada en dos distintas especies, la no patogénica se le clasificó como *Entamoeba dispar*, y las cepas de zimodemos patogénicos permanecen clasificados como *Entamoeba histolytica*.

EPIDEMIOLOGIA

Muchos estudios epidemiológicos fueron realizados antes de la distinción entre *E. dispar* y *E. histolytica*; estos estudios fueron basados en la identificación fecal del parásito, donde son morfológicamente indistinguibles, reflejando infección por ambas especies. La seropositividad no ocurre con la *E. dispar*, por lo que la seropositividad en una población pudiera reflejar la prevalencia de infección con *E. histolytica* en los últimos 5 a 10 años.

Se ha estimado en 500 millones de personas infectadas con *E. histolytica* o *E. dispar*, la infección por ésta última es 10 veces más común que por la primera. Entre los individuos infectados con *E. histolytica*, 50 A 100 millones de personas desarrollaron colitis o absceso extraintestinales, resultando en 100,000 muertes anualmente. Entre las enfermedades parasitarias, únicamente la malaria y la esquistosomiasis resultan con más mortalidad que la amibiasis.

Como todos los patógenos intestinales, la prevalencia de *E. histolytica* es más alta en las ciudades en vías de desarrollo con los más bajos índices de sanidad. Las áreas altamente endémicas para *E. histolytica* incluyen México, India, Sur y Oeste de África, y las zonas Centro y Sudamérica; donde la población tiene un riesgo arriba del 50% de ser infectada. Debido a la inmigración desde México, hay un incidencia incrementada de amibiasis invasiva en el Suroeste de los Estados Unidos.

después, al demostrar diferencias de patrones de migración electroforético de ciertas enzimas glicolíticas (zimodemos) entre cultivos de trofozoitos de pacientes con enfermedad invasiva y cultivos de trofozoitos de individuos asintomáticos. Estudios clínicos subsecuentes demostraron que la infección con cepas denominadas zimodemos no patogénicos nunca se asociaron con enfermedad invasiva, mientras que con cepas zimodemos patogénicos, pueden, pero no siempre, ocasionar una enfermedad invasiva.

Existen varios trabajos que han confirmado las diferencias genéticas, bioquímicas y epidemiológicas de las dos cepas y que actualmente apoyan esta hipótesis. La evidencia más impactante ha venido a ser el análisis del RNA ribosomal de las cepas patogénica y no patogénica de la *E. histolytica*, que son comparables a la diferencia entre el rRNA humano y del ratón.

La *E. histolytica* ha sido reclasificada en dos distintas especies, la no patogénica se le clasificó como *Entamoeba dispar*, y las cepas de zimodemos patogénicos permanecen clasificados como *Entamoeba histolytica*.

EPIDEMIOLOGIA

Muchos estudios epidemiológicos fueron realizados antes de la distinción entre *E. dispar* y *E. histolytica*, estos estudios fueron basados en la identificación fecal del parásito, donde son morfológicamente indistinguibles, reflejando infección por ambas especies. La seropositividad no ocurre con la *E. dispar*, por lo que la seropositividad en una población pudiera reflejar la prevalencia de infección con *E. histolytica* en los últimos 5 a 10 años.

Se ha estimado en 500 millones de personas infectadas con *E. histolytica* o *E. dispar*, la infección por ésta última es 10 veces más común que por la primera. Entre los individuos infectados con *E. histolytica*, 50 A 100 millones de personas desarrollaron colitis o absceso extraintestinales, resultando en 100,000 muertes anualmente. Entre las enfermedades parasitarias, únicamente la malaria y la esquistosomiasis resultan con más mortalidad que la amebiasis.

Como todos los patógenos intestinales, la prevalencia de *E. histolytica* es más alta en las ciudades en vías de desarrollo con los más bajos índices de sanidad. Las áreas altamente endémicas para *E. histolytica* incluyen México, India, Sur y Oeste de África, y las zonas Centro y Sudamérica; donde la población tiene un riesgo arriba del 50% de ser infectada. Debido a la inmigración desde México, hay un incidencia incrementada de amebiasis invasiva en el Suroeste de los Estados Unidos.

La prevalencia de enfermedad colónica es igual entre hombres y mujeres, pero el absceso hepático amibiano y otras manifestaciones extraintestinales es de 3 a 10 veces más común en hombres. En niños, especialmente neonatos; mujeres embarazadas y mujeres en periodo de posparto existe un riesgo incrementado de enfermedad severa y muerte. El tratamiento con corticoesteroides, neoplasias, y mal nutrición son otros factores de riesgo de una enfermedad más severa.

En México, el primer estudio seroepidemiológico realizado a gran escala en 1974, reportó una seropositividad de 5.95%. En 1984 se completó en México, el estudio seroepidemiológico más grande realizado en país alguno, sobre amibiasis. En éste último se analizaron los sueros de 67,000 individuos de una muestra representativa de la población mexicana de todos los niveles socioeconómicos, tanto de las regiones urbanas como de las rurales. El porcentaje total de seropositividad fue de 8.41%. La seroprevalencia varió en diferentes zonas geográficas: más del 9 % en las regiones Central, Pacífico Sur y Península de Yucatán. Los valores más bajos, menores al 8%, fueron los del Norte, el Noroeste y la región del Golfo de México. Los resultados indican que la amibiasis es endémica en México, con áreas de alta prevalencia y no está relacionada con condiciones climáticas particulares. La seropositividad se encontró en todas las edades, con prevalencia en edad escolar.

Existe evidencia del aumento de la prevalencia de amibiasis entre 1987 y 1991. Este incremento demuestra que, a pesar de que ha disminuido la frecuencia de casos graves de amibiasis invasora que llegan a los centros hospitalarios de atención terciaria, esta enfermedad continúa siendo un problema de salud no resuelto y probablemente en zonas rurales el incremento de amibiasis invasora sea más alta, ya que las condiciones de salud son todavía insuficientes.

GRUPOS DE ALTO RIESGO

La infección por amiba en los países desarrollados como Europa y Estados Unidos generalmente prevalece en grupos de alto riesgo, incluyendo viajeros recientes e inmigrantes, instituciones de pacientes internados por retraso mental y hombres homosexuales activos.

Obviamente, los viajeros a las áreas endémicas, tienen un mayor riesgo de adquirir la enfermedad; sin embargo, la *E. histolytica*, es causa poco común de diarrea del viajero, que usualmente es debida a *Escherichia coli* enterotóxica. Los viajeros pueden adquirir la infección en áreas endémicas durante estancias cortas. En un estudio llevado a cabo en 2,700 alemanes que habían viajado a los trópicos, aproximadamente el 4% fue infectado por amiba, pero únicamente el 0.3% había sido infectado por la cepa patógena *E. histolytica*, ésta es relativamente menos común en viajeros con estancia menor de 1 mes. Entre los viajeros con amibiasis intestinal sintomática, únicamente el 10% tuvieron una

La prevalencia de enfermedad colónica es igual entre hombres y mujeres, pero el absceso hepático amibiano y otras manifestaciones extraintestinales es de 3 a 10 veces más común en hombres. En niños, especialmente neonatos; mujeres embarazadas y mujeres en período de posparto existe un riesgo incrementado de enfermedad severa y muerte. El tratamiento con corticoesteroides, neoplasias, y mal nutrición son otros factores de riesgo de una enfermedad más severa.

En México, el primer estudio seroepidemiológico realizado a gran escala en 1974, reportó una seropositividad de 5.95%. En 1984 se completó en México, el estudio seroepidemiológico más grande realizado en país alguno, sobre amibiasis. En éste último se analizaron los sueros de 67,000 individuos de una muestra representativa de la población mexicana de todos los niveles socioeconómicos, tanto de las regiones urbanas como de las rurales. El porcentaje total de seropositividad fue de 8.41%. La seroprevalencia varió en diferentes zonas geográficas: más del 9 % en las regiones Central, Pacífico Sur y Península de Yucatán. Los valores más bajos, menores al 8%, fueron los del Norte, el Noroeste y la región del Golfo de México. Los resultados indican que la amibiasis es endémica en México, con áreas de alta prevalencia y no está relacionada con condiciones climáticas particulares. La seropositividad se encontró en todas las edades, con prevalencia en edad escolar.

Existe evidencia del aumento de la prevalencia de amibiasis entre 1987 y 1991. Este incremento demuestra que, a pesar de que ha disminuido la frecuencia de casos graves de amibiasis invasora que llegan a los centros hospitalarios de atención terciaria, esta enfermedad continúa siendo un problema de salud no resuelto y probablemente en zonas rurales el incremento de amibiasis invasora sea más alta, ya que las condiciones de salud son todavía insuficientes.

GRUPOS DE ALTO RIESGO

La infección por amiba en los países desarrollados como Europa y Estados Unidos generalmente prevalece en grupos de alto riesgo, incluyendo viajeros recientes e inmigrantes, instituciones de pacientes internados por retraso mental y hombres homosexuales activos.

Obviamente, los viajeros a las áreas endémicas, tienen un mayor riesgo de adquirir la enfermedad; sin embargo, la *E. histolytica*, es causa poco común de diarrea del viajero, que usualmente es debida a *Escherichia coli* enterotóxica. Los viajeros pueden adquirir la infección en áreas endémicas durante estancias cortas. En un estudio llevado a cabo en 2,700 alemanes que habían viajado a los trópicos, aproximadamente el 4% fue infectado por amiba, pero únicamente el 0.3% había sido infectado por la cepa patógena *E. histolytica*, ésta es relativamente menos común en viajeros con estancia menor de 1 mes. Entre los viajeros con amibiasis intestinal sintomática, únicamente el 10% tuvieron una

estancia corta; en contraste, el absceso hepático amibiano puede desarrollarse en viajeros con una estancia tan corta como de 4 días. El absceso hepático amibiano que se presenta en viajeros, generalmente aparece de 8 a 20 semanas (promedio 12 semanas) después de regresar de una área endémica.

La prevalencia de infección amibiana en hombres homosexuales es alta (20 a 30% en varias series), las manifestaciones gastrointestinales son leves por lo que puede confundirse con la enfermedad funcional intestinal. Esto es probablemente por que la *E. dispar* es el parásito más frecuente en esta población.

En el paciente con SIDA la amibiasis se encuentra de un 3 a 10% con sintomatología muy variada y difícilmente atribuible a la *E. histolytica*, ya que la más frecuente es la *E. dispar*.

CICLO DE VIDA

El ciclo de vida de la *E. histolytica* es simple y consiste en dos estadios:

- El quiste (estadio infectante del huésped) y
- El trofozoito (estadio invasivo del tejido huésped).

El quiste contiene 4 núcleos y mide aproximadamente de 9 a 25 μm de diámetro. Los quistes pueden sobrevivir en las heces cuando menos 8 días de 20 a 34°C y durante 40 días de 2 a 6° C; aunque resisten las concentraciones del cloro presentes en el agua purificada, son eliminados por los procedimientos de filtración y son destruidos por la ebullición, el iodo (200ppm) y el ácido acético (5-10%).

La enfermedad es adquirida comúnmente por ingestión de alimentos o agua contaminada con heces fecales conteniendo formas quísticas del parásito, pero la transmisión venérea a través de contacto oral-anal puede ocurrir.

Los quistes son ingeridos, resisten el paso a través del estómago y del intestino delgado y se desenquistan en el íleo terminal, bajo ciertos estímulos no bien definidos en la luz intestinal, el quiste se divide en un total de 8 trofozoitos por división nuclear y citoplásmica. Los trofozoitos son las formas móviles del parásito y contienen un núcleo y un pseudópodo; son los agentes causantes de la enfermedad colónica invasiva, que en algunos casos es seguida por diseminación hacia el hígado, resultando en la formación de un absceso hepático amibiano. Los trofozoitos se multiplican por fisión binaria, se enquistan, produciendo un quiste uninucleado y después de dos divisiones nucleares sucesivas, el típico quiste cuadrinucleado, éste último es expulsado en las heces, reiniciando el ciclo.

estancia corta; en contraste, el absceso hepático amibiano puede desarrollarse en viajeros con una estancia tan corta como de 4 días. El absceso hepático amibiano que se presenta en viajeros, generalmente aparece de 8 a 20 semanas (promedio 12 semanas) después de regresar de una área endémica.

La prevalencia de infección amibiana en hombres homosexuales es alta (20 a 30% en varias series), las manifestaciones gastrointestinales son leves por lo que puede confundirse con la enfermedad funcional intestinal. Esto es probablemente por que la *E. dispar* es el parásito más frecuente en esta población.

En el paciente con SIDA la amibiasis se encuentra de un 3 a 10% con sintomatología muy variada y difícilmente atribuible a la *E. histolytica*, ya que la más frecuente es la *E. dispar*.

CICLO DE VIDA

El ciclo de vida de la *E. histolytica* es simple y consiste en dos estadios:

- El quiste (estadio infectante del huésped) y
- El trofozoito (estadio invasivo del tejido huésped).

El quiste contiene 4 núcleos y mide aproximadamente de 9 a 25 μm de diámetro. Los quistes pueden sobrevivir en las heces cuando menos 8 días de 20 a 34°C y durante 40 días de 2 a 6° C; aunque resisten las concentraciones del cloro presentes en el agua purificada, son eliminados por los procedimientos de filtración y son destruidos por la ebullición, el iodo (200ppm) y el ácido acético (5-10%).

La enfermedad es adquirida comúnmente por ingestión de alimentos o agua contaminada con heces fecales conteniendo formas quísticas del parásito, pero la transmisión venérea a través de contacto oral-anal puede ocurrir.

Los quistes son ingeridos, resisten el paso a través del estómago y del intestino delgado y se desenquistan en el íleo terminal, bajo ciertos estímulos no bien definidos en la luz intestinal, el quiste se divide en un total de 8 trofozoitos por división nuclear y citoplásmica. Los trofozoitos son las formas móviles del parásito y contienen un núcleo y un pseudópodo; son los agentes causantes de la enfermedad colónica invasiva, que en algunos casos es seguida por diseminación hacia el hígado, resultando en la formación de un absceso hepático amibiano. Los trofozoitos se multiplican por fisión binaria, se enquistan, produciendo un quiste uninucleado y después de dos divisiones nucleares sucesivas, el típico quiste cuadrinucleado, éste último es expulsado en las heces, reiniciando el ciclo.

Los trofozoitos no juegan un papel importante en la transmisión de la enfermedad por su propia degeneración fuera del cuerpo y su destrucción por la acidez gástrica.

Ningún otro huésped más que el humano está implicado en el ciclo biológico de la amiba, aunque se han reportado infecciones naturales en los primates.

METABOLISMO DE LA *Entamoeba histolytica*

La *E. histolytica* vive bajo condiciones microaerofílicas en el colon, carece de mitocondrias y del ciclo de ácido tricarboxílico funcional. Los trofozoitos son fermentadores obligados y anaeróbicamente metabolizan glucosa a etanol y dióxido de carbono, con piruvato y acetil-Coenzima A como intermediarios. Su vía metabólica incluye sintetasa piruvato, deshidrogenasa aldehído, y deshidrogenasa NAD y ligada a alcohol NADP.

Esta vía es importante clínicamente, ya que el medicamento utilizado contra la amibiasis invasora, el metronidazol, es activado a través de los productos de fermentación.

Dos deshidrogenasas de alcohol han sido clonadas, una enzima de 39 kDa dependiente de NADP (EhADH1) y una enzima de 97 kDa dependiente de NAD (EhADH2). El EhADH2 es homólogo de una enzima multifuncional (deshidrogenasa de alcohol, acetil-Coenzima A reductasa, y piruvato-formato-liasas deactivadas) codificada por el gene *adhE* de *Escherichia coli*, que es requerido para su crecimiento anaeróbico. La enzima EhADH2 ha sido de interés particular, porque no ha sido reportada por otro eucariote.

Las enzimas son el único blanco que tiene el parásito para el desarrollo de quimioterapia antiamibiana.

BASES MOLECULARES DE ADHESION Y CITOPATOGENICIDAD AMIBIANA

La huella de entrada de la infección amibiana invasiva es la lisis y necrosis de tejido, asociada con la presencia de trofozoitos amibianos. Los fenómenos implicados en la invasión tisular y la destrucción por la amiba son: La adhesión de trofozoitos a las células epiteliales del huésped, la citólisis contacto-dependiente de las células huésped, la liberación de proteasas y otras enzimas degradadoras y secretagogas, y la motilidad y fagocitosis amibiana.

ADHESIÓN

Una de las más importantes moléculas que participan en la adhesión amibiana a la mucina del epitelio intestinal, es una adhesina inhibidora de galactosa de la superficie, conteniendo

2 subunidades de 170 kDa y 35 kDa. Los genes que codifican ambas subunidades han sido clonados y secuenciados. La subunidad de 170 kDa tiene una actividad de enlace a la galactosa y está codificada por un multigene familiar; esta proteína está presente en ambas cepas, *E. histolytica* y *E. dispar*. Los anticuerpos monoclonales, se enlazan a epitopes presentes en la subunidad de 170 kDa de las cepas *E. histolytica*, pero no de la *E. dispar*, formando la base de la detección de un antígeno fecal que distingue una infección por *E. histolytica* de una infección por *E. dispar*.

Otras moléculas que pueden jugar un papel importante en la adhesión amibiana incluyen:

- El antígeno de 125 kDa, que tiene regiones de homología secuencial a varias moléculas de integrina en vertebrados.
- Un antígeno de superficie de 112 kDa, está presente en cantidades reducidas en líneas celulares mutantes de *E. histolytica* deficiente de adhesina.
- Una molécula de 220 kDa, que puede ser una aglutinina con especificidad primaria para N-acetilglucosamina, y
- Una molécula de 37 kDa, que puede servir como receptor de fibronectina.

CITOLISIS

Los trofozoitos de *E. histolytica* lisan células blanco a través de mecanismos dependientes de contacto. La citolisis de neutrófilos mediada por amibas resulta de una liberación de productos no oxidativos de neutrófilos lisados que pueden contribuir a un daño de tejido observado en la amibiasis invasiva.

Varias células de tejidos cultivados deficientes en receptores de superficie a carbohidratos para adhesina inhibidora de galactosa de 170 kDa son menos susceptibles a la lisis de trofozoitos que las células de tipo libre, sugiriendo que las adhesinas juegan un papel importante en la citolisis.

Una actividad formadora de poros ha sido identificada y purificada de trofozoitos de *E. histolytica*, que tienen una homología con la toxina de la miel, un péptido membranólítico de veneno de abeja. Se encuentran secuencias sobre plásmidos de DNA ribosomal y han sido identificados como posibles hemolisinas.

Los inhibidores de fosfolipasa A reducen la citolisis mediada por la amiba, sugiriendo una relación de la fosfolipasa A amibiana en la citolisis. La citocalasina D también inhibe la citolisis dependiente de contacto, sugiriendo que los microfilamentos amibianos juegan un papel importante en este proceso.

ENZIMAS

En varias cepas de *E. histolytica*, el nivel de actividad de proteasas correlaciona con la enfermedad clínica, los efectos citopáticos sobre cultivos de células, y el grado de inflamación y necrosis producida en tejidos animales.

El mayor efector de la actividad proteínasa amibiana tiol-dependiente, tiene un peso molecular de 27 kDa y degrada rápidamente un número de proteínas de matriz extracelular, incluyendo fibronectina, colágeno y laminina; por lo que la liberación de estas proteasas puede facilitar la penetración del tejido huésped por estos organismos. La formación del absceso hepático en un modelo animal de amibiasis experimental, es significativamente reducido cuando los trofozoitos son coinyectados con un inhibidor específico de proteínasa cisteína. Los últimos tres genes que codifican la proteína cisteína de 27 kDa han sido clonados y secuenciados; algunos de los genes de proteínasa son expresados en forma diferente en cepas de *E. histolytica* y de *E. dispar*. Las cepas de *E. histolytica* exhiben consistentemente niveles más altos de RNA mensajero proteínasa que las cepas de *E. dispar*.

Una actividad de colagenasa ha sido descrita y está localizada en los gránulos densos de los trofozoitos. Otras actividades detectadas incluyen hialuronidasa, N-acetilglucosaminidasa, y fosfolipasa A.

FAGOCITOSIS

Los trofozoitos amibianos son células fagocíticas, capaces de ingerir un gran número de células, incluyendo células derivadas de tejidos, bacterias y eritrocitos. La presencia de eritrocitos ingeridos por los trofozoitos es indicativo de enfermedad invasora. El grado de fagocitosis ha sido correlacionado con la virulencia en un modelo en hamster con absceso hepático amibiano.

Los mutantes de *E. histolytica* con fagocitosis deficientes han sido aislados después de que los trofozoitos han sido tratados con compuestos mutagénicos, y son marcadamente reducidos en su virulencia.

MOTILIDAD

El trofozoito se mueve como célula polarizada formando un pseudópodo frontal largo y un apéndice posterior comúnmente referido como el uroide. Los genes para los dos componentes del citoesqueleto amibiano, la actina y la miosina de cadena pesada A, han sido identificados y secuenciados. La proteína miosina y la actina polimerizada están localizadas primariamente en el uroide, mientras que la actina no polimerizada está concentrada en el pseudópodo.

PATOGENESIS

En varias cepas de *E. histolytica*, el nivel de actividad de proteasas correlaciona con la enfermedad clínica, los efectos citopáticos sobre cultivos de células, y el grado de inflamación y necrosis producida en tejidos animales.

El mayor efector de la actividad proteínasa amibiana tiol-dependiente, tiene un peso molecular de 27 kDa y degrada rápidamente un número de proteínas de matriz extracelular, incluyendo fibronectina, colágeno y laminina; por lo que la liberación de estas proteasas puede facilitar la penetración del tejido huésped por estos organismos. La formación del absceso hepático en un modelo animal de amibiasis experimental, es significativamente reducido cuando los trofozoitos son coinyectados con un inhibidor específico de proteínasa cisteína. Los últimos tres genes que codifican la proteína cisteína de 27 kDa han sido clonados y secuenciados; algunos de los genes de proteínasa son expresados en forma diferente en cepas de *E. histolytica* y de *E. dispar*. Las cepas de *E. histolytica* exhiben consistentemente niveles más altos de RNA mensajero proteínasa que las cepas de *E. dispar*.

Una actividad de colagenasa ha sido descrita y está localizada en los gránulos densos de los trofozoitos. Otras actividades detectadas incluyen hialuronidasa, N-acetilglucosaminidasa, y fosfolipasa A.

FAGOCITOSIS

Los trofozoitos amibianos son células fagocíticas, capaces de ingerir un gran número de células, incluyendo células derivadas de tejidos, bacterias y eritrocitos. La presencia de eritrocitos ingeridos por los trofozoitos es indicativo de enfermedad invasora. El grado de fagocitosis ha sido correlacionado con la virulencia en un modelo en hamster con absceso hepático amibiano.

Los mutantes de *E. histolytica* con fagocitosis deficientes han sido aislados después de que los trofozoitos han sido tratados con compuestos mutagénicos, y son marcadamente reducidos en su virulencia.

MOTILIDAD

El trofozoito se mueve como célula polarizada formando un pseudópodo frontal largo y un apéndice posterior comúnmente referido como el uroide. Los genes para los dos componentes del citoesqueleto amibiano, la actina y la miosina de cadena pesada A, han sido identificados y secuenciados. La proteína miosina y la actina polimerizada están localizadas primariamente en el uroide, mientras que la actina no polimerizada está concentrada en el pseudópodo.

PATOGENESIS

INTERACCIÓN DE TROFOZOITOS DE *E. histolytica* CON EL INTESTINO

La interacción de los trofozoitos de *E. histolytica* con la mucosa intestinal ha sido reproducida en animales con líneas celulares y colónicas.

La invasión colónica es iniciada después que los trofozoitos penetran la barrera de la mucosa; que es un importante elemento protector del huésped que puede explicar la relativa resistencia de ratas y otros animales para infecciones colónicas. Estudios ultraestructurales han revelado que existe un embotamiento de microvellosidades, en regiones donde la amiba está en proximidad cercana al borde del cepillo.

Los trofozoitos penetran inicialmente a través del epitelio interglandular, separando las uniones intercelulares del epitelio, continuando su penetración entre las células epiteliales alcanzando la lámina propia, acompañándose de extrusión de células epiteliales dañadas. Los neutrófilos que se encuentran cercanos, se aproximan a la amiba exhibiendo una variedad de cambios degenerativos, y ha sido sugerido que la liberación de sustancias de los neutrófilos lisados contribuye al daño tisular.

La enfermedad intestinal invasiva está asociada con ulceración de la mucosa colónica en úlceras superficiales, el daño está confinado a la muscularis de la mucosa. Las ulceraciones profundas se extienden a la submucosa, entonces, aparece una extensión lateral a través de la submucosa con relativa resistencia del epitelio, dando la formación de la clásica úlcera en forma de "matraz" o "botella".

La evasión de las defensas del huésped inicia cuando el parásito coloniza el colon; una defensa no inmune, que puede bloquear la adherencia de la *E. histolytica* al epitelio colónico, es la destrucción de la adhesina específica de la galactosa de la superficie de la amiba por proteasas pancreáticas, sales biliares y glucosidasas bacterianas.

Las mucinas colónicas son la segunda defensa contra la invasión amibiana, al unirse al sitio dominante de reconocimiento de carbohidratos de la adhesina de la galactosa, previniendo la adherencia y destrucción de las células epiteliales intestinales. K. Chadee (Universidad Mc Gillo de Montreal) ha demostrado in vitro, una rápida liberación de mucinas preformadas que es estimulada por contacto de la amiba con células colónicas, aparentemente, por un mecanismo dependiente de la proteína C quinasa.

Para una invasión más alta de la mucosa del intestino y diseminación a sitios extraintestinales, como al hígado; el parásito tiene varios mecanismos que permiten evadir la actividad anafilatóxica y lítica del complemento: Se ha identificado un dominio extracelular rico en cisteína en la subunidad de 170 kDa como el sitio de resistencia al complemento C5b9 y de inhibición a la unión con los anticuerpos monoclonales.

La *E. histolytica* produce un inhibidor de la locomoción de monocitos, que bloquea la respuesta inflamatoria de macrófago y neutrófilos e inhibe la migración de monocitos.

La interacción de la amiba con la matriz extracelular es importante en el proceso de invasión, ya que la degradación de colágena tipo I por colagenasas presentes en los gránulos densos se observa en *E. histolytica*, pero no en *E. dispar*.

La amiba presenta un receptor de fibronectina, la unión a esta última induce cambios en el trofozoito, en su forma, y contenido y organización de la actina polimerizada, ocasionando la movilización de calcio interno y la liberación de enzimas proteolíticas; la más potente de ellas es una proteinasa de cisteína mayor que se encuentra en las vesículas endosómicas; ésta es codificada por tres genes que han sido nominadas por S. Reed y J. Mc Kerrow como ACP1, que Mc Kerrow ha encontrado únicamente en *E. histolytica*, y ACP 2 y 3 que se han encontrado en *E. histolytica* y *E. dispar*. La proteinasa de cisteína puede ocasionar invasión, por su capacidad para degradar la matriz extracelular como se ha sugerido por su homología secuencial con las proteinasas de cisteína liberadas por macrófagos activados y células cancerígenas invasoras.

La reacción citolítica de la amiba observada in vitro después del contacto directo sobre la célula blanco, que es establecida particularmente contra granulocitos polimorfonucleares, linfocitos, y macrófagos, sugiere que una maquinaria es activada en la amiba y que es igualmente eficiente como en el encuentro con linfocitos citolíticos.

En contraste con el mecanismo lítico de los linfocitos (mediado por perforinas), uno de los principales candidatos para la muerte de las células blancas mediada por la amiba, es la exocitosis de moléculas pre-formadas sobre la membrana de las células blanco. Estas moléculas son comúnmente llamadas amebóporas y representan una familia de tres péptidos de 77 residuos que son caracterizados por su estructura alfa helicoidal unidos a través de un enlace disulfuro. Estos existen como péptidos potencialmente activos y maduros dentro de los gránulos de la amiba. Interesantemente, las amebóporas se encuentran estructuralmente y funcionalmente relacionadas a las lisinas de los linfocitos NK, un péptido efector de linfocitos descubierto en cerdos, y recientemente detectados en células T y NK específica humana y homologado como una proteína granular.

Ha sido reportado recientemente, que la muerte de células mieloides de ratón inducida por *E. histolytica* resultó en una fragmentación de DNA en forma escaleriforme, indicando que existe una vía apoptótica de muerte celular activada. La apoptosis (muerte celular programada) es una forma común de muerte de células eucarióticas, que también pueden ser inducida por células citotóxicas efectoras. Además, la apoptosis está caracterizada por fragmentación pre-lítica de DNA genómico hacia los fragmentos internucleosomales. En contraste con la necrosis, el DNA partido se encuentra únicamente después de que el daño celular ha sucedido.

A pesar de la invasión a colon y metástasis a hígado, la *E. histolytica* no se asocia a bacterias, ya que el absceso hepático amibiano es bacteriológicamente estéril. Se ha reportado que la flora bacteriana influye en la estructura glicopídica ácida de la amiba y se encontró que la actividad de las proteasas de 26 a la 30 kDa y 45 kDa es mayor en cultivos libres de bacterias.

Aunado a esta destrucción celular, los trofozoitos pueden causar diarrea por estimulación de la secreción intestinal. La aplicación de lisado amibiano a las serosa, pero no al lado de la mucosa, en una preparación de mucosa colónica, produce un incremento rápido en el corto circuito intestinal. Análisis bioquímicos e inmunoquímicos indican que los lisados amibianos contienen serotonina, neurotensina, y una sustancia P; y que también parecen estimular la secreción intestinal por estimulación en la producción de prostaglandinas por la mucosa.

El daño apical, con pérdida del borde de cepillo en regiones de contacto entre las células epiteliales y la amiba se ha visto con microscopio electrónico. El incremento temprano de la permeabilidad puede facilitar subsecuentemente un transporte de toxinas amibianas o secretagogos a través del epitelio antes de la invasión directa del epitelio.

INMUNIDAD DEL HUÉSPED

En estudios en humanos y animales, existe evidencia que el sistema inmune puede jugar un papel importante en la prevención de amibiasis; en modelos animales, se ha demostrado con lisados de *E. histolytica* y vacunación previa con antígenos purificados; en modelos humanos los estudios aún son limitados.

Se realizó un estudio de recurrencia del absceso hepático amibiano en una población de 1021 pacientes que habían sido tratados correctamente del absceso, tuvieron una recurrencia del 0.29% a 5 años, muy por abajo de los reportados en pacientes no controlados inmunológicamente que fué del 2 al 5%.

La inmunidad celular contra la amiba ha sido observada en modelos animales de experimentación. Los linfocitos T aislados de animales inmunizados con lisados de *E. histolytica* o de pacientes con amibiasis invasiva, pueden matar trofozoitos in vitro y exhiben una respuesta específica proliferativa a antígenos solubles in vitro; aunque no existe una evidencia in vivo, de que la inmunidad celular pueda proteger contra la enfermedad; las intervenciones no específicas diseñadas para inhibir la inmunidad mediada por células pueden resultar en un aumento en la formación de absceso hepático y metástasis a distancia de la infección en modelos animales.

A pesar de la invasión a colon y metástasis a hígado, la *E. histolytica* no se asocia a bacterias, ya que el absceso hepático amibiano es bacteriológicamente estéril. Se ha reportado que la flora bacteriana influye en la estructura glicopídica ácida de la amiba y se encontró que la actividad de las proteasas de 26 a la 30 kDa y 45 kDa es mayor en cultivos libres de bacterias.

Aunado a esta destrucción celular, los trofozoitos pueden causar diarrea por estimulación de la secreción intestinal. La aplicación de lisado amibiano a las serosa, pero no al lado de la mucosa, en una preparación de mucosa colónica, produce un incremento rápido en el corto circuito intestinal. Análisis bioquímicos e inmunoquímicos indican que los lisados amibianos contienen serotonina, neurotensina, y una sustancia P; y que también parecen estimular la secreción intestinal por estimulación en la producción de prostaglandinas por la mucosa.

El daño apical, con pérdida del borde de cepillo en regiones de contacto entre las células epiteliales y la amiba se ha visto con microscopio electrónico. El incremento temprano de la permeabilidad puede facilitar subsecuentemente un transporte de toxinas amibianas o secretagogos a través del epitelio antes de la invasión directa del epitelio.

INMUNIDAD DEL HUÉSPED

En estudios en humanos y animales, existe evidencia que el sistema inmune puede jugar un papel importante en la prevención de amibiasis; en modelos animales, se ha demostrado con lisados de *E. histolytica* y vacunación previa con antígenos purificados; en modelos humanos los estudios aún son limitados.

Se realizó un estudio de recurrencia del absceso hepático amibiano en una población de 1021 pacientes que habían sido tratados correctamente del absceso, tuvieron una recurrencia del 0.29% a 5 años, muy por abajo de los reportados en pacientes no controlados inmunológicamente que fué del 2 al 5%.

La inmunidad celular contra la amiba ha sido observada en modelos animales de experimentación. Los linfocitos T aislados de animales inmunizados con lisados de *E. histolytica* o de pacientes con amibiasis invasiva, pueden matar trofozoitos in vitro y exhiben una respuesta específica proliferativa a antígenos solubles in vitro; aunque no existe una evidencia in vivo, de que la inmunidad celular pueda proteger contra la enfermedad; las intervenciones no específicas diseñadas para inhibir la inmunidad mediada por células pueden resultar en un aumento en la formación de absceso hepático y metástasis a distancia de la infección en modelos animales.

Las amibas son capaces de cubrir, ingerir y desprenderse de anticuerpos específicos anti amiba, esto puede explicarse por la aparente inefectividad de anticuerpos a infecciones limitadas.

La resistencia a la lisis mediada por complemento puede ser un importante factor de virulencia. En los pacientes con infección amibiana invasiva, la *E. histolytica* aislada es resistente a lisis por complemento. Un anticuerpo monoclonal contra la adhesina inhibitoria de galactosa de 170 kDa proporciona resistencia al trofozoito de la lisis mediada por complemento. Un CD59 like dominante en esta molécula ha sido implicado en la mediación de resistencia. La proteinasa cisteína de la *E. histolytica* es capaz de activar la vía alterna del complemento por activación de C3, pero también juega un papel importante en la inmunidad del huésped por inactivación de factores pro inflamatorios C3a y C5a.

La capacidad citolítica de los trofozoitos de *E. histolytica*, puede potencialmente limitar la efectividad de las células huésped asociadas con la respuesta inmune inflamatoria (neutrófilos, eosinófilos y macrófagos) en infección de contenido amibiano. Los macrófagos aislados del absceso hepático amibiano muestran una reducción en: potencial explosivo respiratorio, secreción y expresión de la actividad interleucina 1, producción de factor de necrosis tumoral y liberación de peróxido de hidrógeno. Se ha propuesto que los trofozoitos liberan sustancias que subregulan funciones del macrófago, y que éstas pueden ocasionar alteraciones en el metabolismo del ácido araquidónico de los macrófagos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNOSTICO

La OMS define la amibiasis como infección por *Entamoeba histolytica* con o sin manifestaciones clínicas. Se estima que en el mundo existen 500 millones de personas infectadas por *E. histolytica*, pero sólo el 10% de ellas presenta síntomas de la enfermedad.

La amibiasis tiene una gran gama de entidades nosológicas, que va desde los pacientes asintomáticos hasta aquellos que presentan disentería y dolor abdominal o quienes presentan una complicación extraintestinal. La más frecuente forma de infección de la amibiasis es la asintomática con excreción de quistes de *Entamoeba histolytica*.

Los Síndromes clínicos asociados con la infección por *Entamoeba histolytica* son :

ENFERMEDAD INTESTINAL

Las amibas son capaces de cubrir, ingerir y desprenderse de anticuerpos específicos anti amiba, ésto puede explicarse por la aparente inefectividad de anticuerpos a infecciones limitadas.

La resistencia a la lisis mediada por complemento puede ser un importante factor de virulencia. En los pacientes con infección amibiana invasiva, la *E. histolytica* aislada es resistente a lisis por complemento. Un anticuerpo monoclonal contra la adhesina inhibitoria de galactosa de 170 kDa proporciona resistencia al trofozoito de la lisis mediada por complemento. Un CD59 like dominante en esta molécula ha sido implicado en la mediación de resistencia. La proteinasa cisteína de la *E. histolytica* es capaz de activar la vía alterna del complemento por activación de C3, pero también juega un papel importante en la inmunidad del huésped por inactivación de factores pro inflamatorios C3a y C5a.

La capacidad citolítica de los trofozoitos de *E. histolytica*, puede potencialmente limitar la efectividad de las células huésped asociadas con la respuesta inmune inflamatoria (neutrófilos, eosinófilos y macrófagos) en infección de contenido amibiano. Los macrófagos aislados del absceso hepático amibiano muestran una reducción en: potencial explosivo respiratorio, secreción y expresión de la actividad interleucina 1, producción de factor de necrosis tumoral y liberación de peróxido de hidrógeno. Se ha propuesto que los trofozoitos liberan sustancias que subregulan funciones del macrófago, y que éstas pueden ocasionar alteraciones en el metabolismo del ácido araquidónico de los macrófagos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNOSTICO

La OMS define la amibiasis como infección por *Entamoeba histolytica* con o sin manifestaciones clínicas. Se estima que en el mundo existen 500 millones de personas infectadas por *E. histolytica*, pero sólo el 10% de ellas presenta síntomas de la enfermedad.

La amibiasis tiene una gran gama de entidades nosológicas, que va desde los pacientes asintomáticos hasta aquellos que presentan disentería y dolor abdominal o quienes presentan una complicación extraintestinal. La más frecuente forma de infección de la amibiasis es la asintomática con excreción de quistes de *Entamoeba histolytica*.

Los Síndromes clínicos asociados con la infección por *Entamoeba histolytica* son :

ENFERMEDAD INTESTINAL

- INFECCION ASINTOMATICA (NO INVASORA)
- INFECCION SINTOMATICA NO INVASORA
- RECTOCOLITIS AGUDA (DISENTERIA)
- COLITIS FULMINANTE
- MEGACOLON TOXICO
- COLITIS NO DISENTERICA CRONICA
- AMEBOMA
- ULCERACION PERIANAL

ENFERMEDAD EXTRAINTestinal

- ABSCESO HEPATICO
- ABSCESO PULMONAR Y EMPIEMA
- PERITONITIS
- PERICARDITIS
- ABSCESO CEREBRAL
- ENFERMEDAD GENITOURINARIA
- AMIBIASIS EN PIEL

AMIBIASIS INTESTINAL

Las manifestaciones son variadas y van desde una simple diarrea a la clásica disentería con tenesmo, dolor abdominal y heces con sangre. La presentación generalmente es subaguda, de menos de un mes de duración.

El cuadro clínico con el que cursa cada una de las presentaciones de la amibiasis intestinal es la siguiente:

INFECCION ASINTOMATICA

Definida por la ausencia de anticuerpos Antiamiba, de sangre oculta en heces y de ulceraciones mucosas en la colonoscopia. Los pacientes sólo presentan excreción de quistes de *E. histolytica* por heces.

- INFECCION ASINTOMATICA (NO INVASORA)
- INFECCION SINTOMATICA NO INVASORA
- RECTOCOLITIS AGUDA (DISENTERIA)
- COLITIS FULMINANTE
- MEGACOLON TOXICO
- COLITIS NO DISENTERICA CRONICA
- AMEBOMA
- ULCERACION PERIANAL

ENFERMEDAD EXTRAINTestinal

- ABSCESO HEPATICO
- ABSCESO PULMONAR Y EMPIEMA
- PERITONITIS
- PERICARDITIS
- ABSCESO CEREBRAL
- ENFERMEDAD GENITOURINARIA
- AMIBIASIS EN PIEL

AMIBIASIS INTESTINAL

Las manifestaciones son variadas y van desde una simple diarrea a la clásica disentería con tenesmo, dolor abdominal y heces con sangre. La presentación generalmente es subaguda, de menos de un mes de duración.

El cuadro clínico con el que cursa cada una de las presentaciones de la amibiasis intestinal es la siguiente:

INFECCION ASINTOMATICA

Definida por la ausencia de anticuerpos Antiamiba, de sangre oculta en heces y de ulceraciones mucosas en la colonoscopia. Los pacientes sólo presentan excreción de quistes de *E. histolytica* por heces.

INFECCION SINTOMATICA NO INVASORA

Presentan síntomas gastrointestinales inespecíficos como: distensión, hiporexia, y dolor tipo cólico; así como diarrea con heces líquidas, intermitentes o crónicas, con remisión espontánea.

El diagnóstico se basa en ausencia de trofozoítos hematófagos, sangre oculta en heces negativa, mucosa normal al examen colonoscópico, ausencia de anticuerpos Antiamiba; esto es secundario a que la amiba se encuentra en el tracto intestinal, sin ocasionar daño en la mucosa, ni se encuentra en contacto con el sistema inmunológico del huésped.

RECTOCOLITIS AGUDA (DISENTERIA)

Es el sello de la infección amibiana invasiva, cuando la amiba daña la mucosa intestinal y entra en contacto con el sistema inmunológico del huésped.

Es de instalación gradual de 1 a 3 semanas, se caracteriza por dolor abdominal, diarrea con moco y sangre (disenteria) con duración de 7 a 10 días, tenesmo, pérdida de peso, dolor abdominal a la palpación y solo una tercera parte de los pacientes presenta fiebre, puede haber hepatomegalia dolorosa, y signos secundarios al desequilibrio hidroelectrolítico.

Un factor diferencial importante, es la presencia de sangre en heces (en el 100% de los pacientes), que puede llegar a presentarse en forma de hemorragia rectal, sin indicios de diarrea, principalmente en niños. Se puede hacer el diagnóstico hasta en el 90% con el estudio de las heces en 3 muestras. Los leucocitos fecales se presentan en forma variable, sin importar la presencia de ulceraciones en la mucosa, ni heces con sangre, los leucocitos en heces pueden estar ausentes debido a la capacidad del parásito para lisar neutrófilos del huésped. Los anticuerpos Antiamiba son positivos en el 90% al 7o día de enfermedad, así como la presencia de trofozoítos hematófagos.

COLITIS FULMINANTE

El cuadro clínico es muy severo, se caracteriza por diarrea con abundante sangrado, fiebre, dolor abdominal difuso, pero no suelen presentar rigidez abdominal, aunque el 75% de los pacientes puede cursar con peritonitis por contigüidad de una enfermedad severa de colon y tener signos de compromiso peritoneal, hipotensión, asociándose con abscesos hepáticos. Es común observar un compromiso necrótico segmentario o total del colon que puede requerir una colectomía total. En un 75% se producen perforaciones colónicas aisladas o múltiples.

Se asocia con una alta mortalidad (50%); quienes tienen mayor predisposición en desarrollar colitis fulminante son: los niños, las embarazadas, pacientes desnutridos y los pacientes tratados con corticosteroides.

MEGACOLON TOXICO

Es una complicación muy rara, se produce en 0.5% de los casos, está asociada con el tratamiento inadecuado con corticosteroides en pacientes con amibiasis; el cuadro clínico lo caracteriza signos de colitis grave, con fiebre elevada, taquicardia, depleción de volumen, desequilibrio electrolítico y dolor abdominal; a la exploración el paciente se encuentra en estado tóxico y la dilatación del colon puede ser muy evidente, existe dolor a la palpación abdominal y si se ha producido la perforación se observarán signos peritoneales; la diarrea disminuirá a causa de la atonía del colon, creando la falsa impresión que la colitis está mejorando; las radiografías simples de abdomen muestran la dilatación del colon con un diámetro superior a los 6 cm. y puede observarse aire en su pared, esta presentación es una urgencia médica que se asocia a una mortalidad superior al 30% y que requiere colectomía.

COLITIS NO DISENTERICA CRONICA

Es una presentación inusual, en la cual el dolor abdominal, la diarrea y la pérdida de peso persisten por años, en forma intermitente. El cuadro se caracteriza por diarrea intermitente, heces con moco, dolor abdominal, flatulencia y pérdida de peso, con menor grado de inflamación colónica y úlceras de menor tamaño, encontrándose amibas en materia fecal y anticuerpos antiamiba positivos. Puede confundirse con una enfermedad intestinal inflamatoria.

AMEBOMA

Raramente existe, es una infección crónica, localizada, que provoca una masa segmentaria de tejido de granulación que se conoce como ameboma. Los lugares de presentación en orden de frecuencia son: ciego, colon ascendente, rectosigmoides, colon transversal y descendente. Pueden ser únicos o múltiples. A la exploración física se detecta como una masa palpable, dolorosa, que puede sugerir un absceso piógeno; en los estudios de gabinete, el enema con bario puede observarse como una lesión anular del colon, y pensar erróneamente que se trata de un carcinoma. Se asocia con la presencia de anticuerpos antiamiba en el suero.

ULCERACION PERIANAL

Es secundaria a la extensión de una enfermedad intestinal severa hacia la piel, asociado a patología del epitelio escamoso o formación de tractos fistulosos; las lesiones pueden ser ulcerosas o condilomatosas, aumentan de tamaño lentamente (en semanas o meses) y provocan dolor y hemorragia. Pueden detectarse la presencia de trofozoitos en el exudado purulento o en las biopsias. La estenosis por amibiasis puede ser común en ano, recto o colon sigmoide y hay que diferenciarlo con linfogranuloma venereo por Chlamydia o con carcinoma rectal.

AMIBIASIS EXTRAINTestinal

La amibiasis extraintestinal típicamente afecta al hígado, pulmón, cerebro y raramente produce infección genital.

ABSCESO HEPATICO

Es la manifestación amibiana extraintestinal más frecuente, suele ocurrir en viajeros 5 meses después de regresar a casa provenientes de un área endémica. Muchos pacientes presentan un solo absceso generalmente en el lóbulo derecho, aunque pueden observarse múltiples abscesos en la presentación aguda. Con el diagnóstico y tratamiento tempranos la mortalidad ha disminuido a menos del 1%.

Puede presentarse en forma aguda (menos de 10 días) con dolor abdominal y fiebre, ó en forma subaguda con una marcada pérdida de peso; la fiebre y el dolor sólo se presentan en el 50% de los casos y la diarrea conjunta en un 30 a 40% de los pacientes. El dolor abdominal usualmente se localiza en hipocondrio derecho, puede referirse al hombro y acompañarse de tos no productiva. Hay hepatomegalia en menos de la mitad de los casos; matidez y estertores frecuentes en la base pulmonar derecha. La presencia de una peritonitis o frote pericardico indica la extensión del proceso por fuera del hígado y se asocia con aumento de la mortalidad. El síndrome clínico del absceso hepático amibiano es clínicamente indistinguible del absceso piógeno o infección del tracto biliar.

En los estudios de laboratorio encontramos: leucocitosis mayor de 10,000 sin eosinofilia en un 80% de los casos y anemia, fosfatasa alcalina (en más de 75%) y transaminasas elevadas, aumento de la VSG, disminución del colesterol y albúmina; la hiperbilirrubinemia es infrecuente, solo se presenta en enfermedad severa o peritonitis o infección bacteriana sobreagregada, y proteinuria. El hallazgo de amiba en heces es menor del 30% a menos que el cultivo de heces se realice en un medio de Robinsons.

Además de la sintomatología, puede acompañarse de alteraciones en la radiografía de torax por lo que se puede diagnosticar erróneamente neumonía.

Las complicaciones se relacionan con la ruptura del absceso, que puede ocurrir al tórax (10 al 20%), a peritoneo (2 a 7%) y a pericardio (raro, principalmente de absceso izquierdo).

El diagnóstico diferencial con absceso piógeno, es que el absceso hepático amibiano se presenta a cualquier edad, el paciente presenta factores de riesgo de enfermedad amibiana, hallazgo de *E. histolytica* en las heces, y la presencia de anticuerpos anti-amiba después de 7 días de iniciada la sintomatología. Los pacientes con absceso hepático bacteriano son

usualmente más viejos, con enfermedad de tracto biliar, patología abdominal, o una historia reciente de cirugía abdominal.

AMIBIASIS PLEUROPULMONAR

El compromiso parenquimatoso pulmonar puede ser directo o por diseminación hematógena desde el hígado. Es la complicación más frecuente del absceso hepático, por lo general por apertura de un absceso en lóbulo superior derecho, con erosión a través del diafragma y compromiso del espacio pleural o del parénquima pulmonar. Los derrames pleurales serosos y las atelectacias se asocian con absceso hepático y no implica la extensión de la enfermedad.

Los pacientes presentan tos, dolor pleurítico y disnea. El desarrollo de una fistula broncopleurales cursa con tos productiva de contenido necrótico del absceso hepático, y cuya característica es ser un material inodoro, café, donde no se detecta la amiba (estéril).

El empiema como consecuencia de la ruptura del absceso en la cavidad pleural se presenta bruscamente con un síndrome de dificultad respiratoria y dolor, con un índice de mortalidad significativo (15-35%).

PERICARDITIS

Es grave pero inusual, puede producirse taponamiento cardiaco y shock, el cuadro clínico se caracteriza por fiebre, dolor abdominal que evoluciona a dolor torácico significativo con signos de insuficiencia cardíaca congestiva.

PERITONITIS

La ruptura intraperitoneal de un absceso hepático se produce de 2 al 7%, es más probable en los abscesos hepáticos izquierdos.

ABSCESO CEREBRAL

Es infrecuente, de instalación brusca y progresa rápidamente hacia la muerte en curso de 12 a 72 hrs, en la TAC se observa la presencia de zonas irregulares con una cápsula o un refuerzo circundante. Es resultado de la diseminación hematógena.

ENFERMEDAD GENITOURINARIA

Es rara, abarca absceso perinefrítico, absceso esplénico, infección de vejiga, fistulas rectovaginal, úlcera cervical, puede involucrar útero y lesiones vaginales. La infección

genital puede ser confundida con carcinoma de pene o cervical. Las fistulas rectovaginales pueden diseminar la infección, se presenta como tejido de granulación o úlceras dolorosas, se diagnostica con biopsia, la amibiasis peneana puede adquirirse por relaciones sexuales vaginales o anales.

AMIBIASIS EN PIEL

Es una complicación rara y generalmente involucra perineo y genitales.

DIAGNÓSTICO DE AMIBIASIS

Anteriormente el diagnóstico de amibiasis se basaba principalmente en la comprobación de quistes o trofozoitos en heces, posteriormente se agregaron las pruebas inmunológicas efectuadas con antígenos extraídos del trofozoito, y actualmente, con el adelanto de las técnicas genéticas ha surgido el diagnóstico serológico, con identificación de antígenos específicos de las cepas patógenas y su diferenciación de las cepas no patógenas, estas últimas técnicas nos permiten hacer el diagnóstico específico de infección amibiana invasiva aguda, llegandose incluso al desarrollo de técnicas serológicas que nos permiten diferenciar la enfermedad intestinal de la extraintestinal.

Para integrar un diagnóstico de amibiasis es importante considerar:

- Signos y síntomas sugerentes de la enfermedad
- Lesiones características de daño tisular
- Imágenes diagnósticas de gabinete
- Análisis de laboratorio.
- Estudio serológico específico para amibiasis

AMIBIASIS INTESTINAL

ESTUDIO DE HECES

El diagnóstico se basa en demostrar quistes o trofozoitos en materia fecal, se examinan al microscopio 3 especímenes para detectar del 85 al 95% de las infecciones.

genital puede ser confundida con carcinoma de pene o cervical. Las fistulas rectovaginales pueden diseminar la infección, se presenta como tejido de granulación o úlceras dolorosas, se diagnostica con biopsia, la amibiasis peneana puede adquirirse por relaciones sexuales vaginales o anales.

AMIBIASIS EN PIEL

Es una complicación rara y generalmente involucra perineo y genitales.

DIAGNÓSTICO DE AMIBIASIS

Anteriormente el diagnóstico de amibiasis se basaba principalmente en la comprobación de quistes o trofozoítos en heces, posteriormente se agregaron las pruebas inmunológicas efectuadas con antígenos extraídos del trofozoito, y actualmente, con el adelanto de las técnicas genéticas ha surgido el diagnóstico serológico, con identificación de antígenos específicos de las cepas patógenas y su diferenciación de las cepas no patógenas, estas últimas técnicas nos permiten hacer el diagnóstico específico de infección amibiana invasiva aguda, llegandose incluso al desarrollo de técnicas serológicas que nos permiten diferenciar la enfermedad intestinal de la extraintestinal.

Para integrar un diagnóstico de amibiasis es importante considerar:

- Signos y síntomas sugerentes de la enfermedad
- Lesiones características de daño tisular
- Imágenes diagnósticas de gabinete
- Análisis de laboratorio.
- Estudio serológico específico para amibiasis

AMIBIASIS INTESTINAL

ESTUDIO DE HECES

El diagnóstico se basa en demostrar quistes o trofozoítos en materia fecal, se examinan al microscopio 3 especímenes para detectar del 85 al 95% de las infecciones.

En el examen directo para *Entamoeba* con eritrocitos, se pueden utilizar las tinciones de Hematoxilina férrica, tricrómico Wheatley o alcohol polivinílico para trofozoítos hematófagos, los cuales son los signos característicos de la enfermedad colónica invasora. Los problemas de esta técnica es que se confunden cepas patógenas de no patógenas, ya que morfológicamente son iguales, también se pueden confundir los leucocitos con eritrocitos en el interior de la amiba.

En el estudio de *Entamoeba histolytica* en heces (trofozoítos o quistes), interfiere la administración previa de bario, bismuto, tetraciclina, eritromicina, antiácidos, laxantes y enemas.

CULTIVOS

Se utilizan para cultivo de amiba para posteriores estudios inmunológicos o detectar secuencias de DNA, no son selectivos. El más utilizado es el medio de cultivo de Robinsons.

ESTUDIOS DE IMAGEN

Los estudios radiológicos con bario no diferencian la amibiasis de otras causas de ulceración colónica, por lo que su uso debe ser evitado.

ENDOSCOPIA

Se realiza colonoscopia para observar las características de la mucosa del colon, cuando se realiza raspado o biopsia de las lesiones representa un método diagnóstico valioso. Las indicaciones para endoscopia colónica en pacientes con síndrome diarreico y factores de riesgo para amibiasis son:

- Examen en heces (-) con examen serológico (+)
- Examen en heces (-) con necesidad diagnóstica inmediata
- Examen en heces (-) con examen serológico (-) pero alto grado de sospecha
- Síndromes crónicos o lesiones ocupantes crónicas

El diagnóstico por biopsia está especialmente indicado si se inició terapia con corticosteroides para el tratamiento de enfermedad intestinal crónica, por las complicaciones que se pueden presentar como ya se vió en el capítulo anterior.

En las fases iniciales de la amibiasis la endoscopia muestra una mucosa normal.

En la colitis amibiana se observan zonas hemorrágicas puntiformes o pequeñas úlceras (con diámetro en mm o cm), con centros exudativos blancos o amarillentos y bordes hiperémicos, la mucosa puede estar hiperémica (eritematosa) y edematosa, a veces se

observa alteración pseudomembranosa, puede ser indistinguible de enfermedad inflamatoria intestinal, con mucosa eritematosa, granular y friable.

La endoscopia es más sensible para diagnosticar la enfermedad de colon ascendente, en aquellos pacientes que tienen heces fecales negativas a quistes o trofozoitos.

Se puede tomar biopsia o raspado, con los cuales puede hacerse el diagnóstico, los trofozoitos se identifican en forma fácil a través del microscopio de luz, se pueden utilizar tinciones especializadas para resaltar la amiba, como el PAS, pero por tinción inmunohistoquímica para Entamoeba puede aumentar el rango de diagnóstico de biopsias por endoscopias.

Está contraindicada en colitis fulminante y megacolon tóxico por peligro de perforación.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de amibiasis intestinal invasiva incluye infecciones por *Shigellae*, colitis pseudomembranosa secundaria a *Clostridium difficile*, colitis por citomegalovirus, colitis isquémica, enfermedad inflamatoria del intestino (hay que realizarle a los pacientes exclusión de amibiasis antes de iniciar el tratamiento con esteroide), carcinoma de colon, linfoma y enteritis regional.

Otros diagnósticos a considerar son: giardiasis, gastroenteritis viral, infección por *E. coli* enterotoxigénica, *Campylobacter*, Salmonelosis, criptosporidiasis, isosporiasis, síndrome de mala absorción y enfermedades funcionales del intestino.

En caso de manifestaciones clínicas de rectocolitis por amiba, los diagnósticos etiopatogénicos diferenciales son: *Shigella*, *Campylobacter*, *Salmonella*, *Yersenia*, *E. coli*, y enfermedad inflamatoria del intestino.

AMIBIASIS EXTRAINTestinal

El diagnóstico de absceso hepático amibiano es serológico, ecocardiográfico y por centellografía hepatobiliar. En las técnicas de visualización se observan lesiones quísticas, sin diferenciar entre absceso hepático amibiano versus piógeno o tumor.

observa alteración pseudomembranosa, puede ser indistinguible de enfermedad inflamatoria intestinal, con mucosa eritematosa, granular y friable.

La endoscopia es más sensible para diagnosticar la enfermedad de colon ascendente, en aquellos pacientes que tienen heces fecales negativas a quistes o trofozoitos.

Se puede tomar biopsia o raspado, con los cuales puede hacerse el diagnóstico, los trofozoitos se identifican en forma fácil a través del microscopio de luz, se pueden utilizar tinciones especializadas para resaltar la amiba, como el PAS, pero por tinción inmunohistoquímica para *Entamoeba* puede aumentar el rango de diagnóstico de biopsias por endoscopias.

Está contraindicada en colitis fulminante y megacolon tóxico por peligro de perforación.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de amibiasis intestinal invasiva incluye infecciones por *Shigellae*, colitis pseudomembranosa secundaria a *Clostridium difficile*, colitis por citomegalovirus, colitis isquémica, enfermedad inflamatoria del intestino (hay que realizarle a los pacientes exclusión de amibiasis antes de iniciar el tratamiento con esteroide), carcinoma de colon, linfoma y enteritis regional.

Otros diagnósticos a considerar son: giardiasis, gastroenteritis viral, infección por *E. coli* enterotoxigénica, *Campylobacter*, Salmonelosis, criptosporidiasis, isosporiasis, síndrome de mala absorción y enfermedades funcionales del intestino.

En caso de manifestaciones clínicas de rectocolitis por amiba, los diagnósticos etiopatogénicos diferenciales son: *Shigella*, *Campylobacter*, *Salmonella*, *Yersenia*, *E. coli*, y enfermedad inflamatoria del intestino.

AMIBIASIS EXTRAINTestinal

El diagnóstico de absceso hepático amibiano es serológico, ecocardiográfico y por centellografía hepatobiliar. En las técnicas de visualización se observan lesiones quísticas, sin diferenciar entre absceso hepático amibiano versus piógeno o tumor.

ESTUDIOS DE IMAGEN

Pueden ser realizados en todos los casos que se sospeche absceso hepático amibiano, la USG de cuadrante superior derecho es usualmente la prueba inicial, ampliamente usada, rápida, de bajo costo y solamente algo menos sensible que la centellografía hepática o la TAC. La imagen habitual en USG hepática es una lesión hipoecoica, oval y sombreada, sin paredes ecorrefringentes. En la TAC abdominal la lesión usualmente parece estar bien definida como una lesión de baja densidad. La centellografía, reemplazada por la TAC, es sensible, pero carece de especificidad, se realiza con medio de contraste, y sirve para el diagnóstico diferencial entre absceso y tumor vascular; en la centellografía con Galio el absceso amibiano es frío asociado a un borde caliente.

El diagnóstico diferencial de las lesiones con estas características en el hígado incluyen: absceso hepático piógeno, quiste hidatídico o tumor.

La serología amibiana usualmente establece o excluye el diagnóstico de absceso hepático amibiano.

ASPIRACION

Si la historia epidemiológica, los datos clínicos y los estudios serológicos no son diagnósticos puede realizarse una punción. La aspiración del absceso con una aguja guiada por TAC o USG puede ser realizada para descartar el absceso hepático piógeno, si el resultado de la serología no es diagnóstico o si la condición clínica del paciente requiere de un diagnóstico inmediato. El líquido obtenido por aspiración se describe como un líquido marrón (achocolatado o parecido a pasta de anchoas) o amarillo, contiene hepatocitos necróticos, rara vez amibas y es estéril. No se encuentran amibas, porque estas solo se encuentran en la pared de los abscesos.

La coinfección amibiana y piógena es poco usual en el momento de la presentación inicial, pero la superinfección bacteriana puede ocurrir después de aspiraciones repetitivas o drenaje abierto. Las amibas rara vez son recuperadas del aspirado, si existe sospecha de quiste hidatídico debe evitarse la punción, para no provocar anafilaxia y el riesgo de diseminar el aspirado en cavidad peritoneal.

ESTUDIOS SEROLOGICOS

Como ya se mencionó existen dos cepas de Entamoeba: *E. histolytica* y *E. dispar*, que morfológicamente son idénticas, sin embargo cada uno de estos tipos de amiba tienen patrones enzimáticos (conocidos como zimodemos) característicos, lo que permite identificarlas y agruparlas en cepas patógenas y no patógenas, también se han identificado proteínas de superficie que son características de cada grupo.

Los anticuerpos anti amiba pueden persistir durante meses o años después de la erradicación de la infección; en sujetos sanos de regiones endémicas puede haber serología positiva para amibiasis, por lo que se limita el uso de pruebas serológicas para el diagnóstico de enfermedad aguda en áreas endémicas; un resultado serológico positivo en una área endémica requiere de mayor correlación clínica y diagnóstica. En zonas endémicas los títulos de anticuerpos anti *Entamoeba* mayores de 1 : 512 son sugerentes de que el paciente padece amibiasis aguda.

Los anticuerpos son negativos en la amibiasis asintomática, mientras que la amibiasis invasora se presentan en un 85%.

Dentro del grupo de pruebas serológicas, las que se utilizan para el diagnóstico de amibiasis son:

Hemaglutinación indirecta: Emplea eritrocitos de carnero opsonizados con antígenos de *Entamoeba histolytica*. La reacción positiva consiste en una aglutinación de los eritrocitos en presencia de gama globulinas anti *E. histolytica* presentes en el suero del paciente. Los títulos de anticuerpos anti amiba de hemaglutinación indirecta (HAI) permanecen elevados (> 1:128) durante años después de la enfermedad invasora. Es la prueba más sensible y es positiva en el 90 a 100% de los pacientes con absceso hepático, 75 a 90% de pacientes con infección intestinal sintomática y 5 a 50% de los sujetos asintomáticos. Los anticuerpos pueden ser negativos en el curso temprano de la infección aguda, por lo que es importante repetir el estudio a los 5 a 7 días después de tener el resultado negativo. La ausencia de anticuerpos séricos a *E. histolytica* después de 7 días de síntomas es una evidencia en contra del diagnóstico de amibiasis invasiva.

La difusión en agar gel y la inmunolectroforesis pueden ser útiles para distinguir la enfermedad aguda de previas exposiciones, pero son menos sensibles que la HAI. Los antígenos recombinantes se utilizan en el diagnóstico de la infección aguda.

Inmunofluorescencia: Se usan gamma globulinas anti *E. histolytica* marcadas con compuestos fluorescentes; para esta prueba se requiere tener los antígenos de *E. histolytica*.

Inmunofluorescencia Indirecta: Se incuba el suero de los pacientes con el antígeno amibiano, si en el suero del paciente existen anticuerpos contra *E. histolytica*, se formarán los complejos específicos antígeno-anticuerpo. Estos complejos se visualizan haciéndolos reaccionar con gamma globulinas de carnero o alguna otra especie animal dirigidas contra las gamma globulinas humanas las cuales fueron marcadas previamente con algún compuesto fluorescente (por ejemplo isotiocianato de fluoresceína).

ELISA: Se utiliza antígeno de *E. histolytica*, inmovilizado en el fondo de los pozos de placas para microensayo. Estas placas se incuban con el suero problema, se lavan para eliminar la mayor parte de las moléculas que no formaron los complejos antígeno anticuerpo específicas y se incuban con el conjugado de gamma globulinas humanas acopladas a una enzima, en presencia de un sustrato específico. Al agregar a la mezcla un compuesto y adquiera color con una reacción específica, se podrá revelar la reacción. La reacción del color es directamente proporcional a la concentración de gamma globulinas anti *E. histolytica* en el suero del sujeto de estudio.

Una proteína recombinante rica en serina de *E. histolytica* con una unión de maltosa proteína (SREHP/MBP) ha sido evaluada como el blanco del antígeno en una prueba de ELISA para detectar amibiasis aguda, en 65 sueros de pacientes con absceso hepático amibiano y 40 pacientes asintomáticos del grupo control; esta prueba SREHP/MBP por ELISA tuvo una sensibilidad de 74% y una especificidad de 75% para el diagnóstico de absceso hepático amibiano. Este estudio fué repetido bajo condiciones idénticas usando un recombinante purificado de SREHP separado del componente MBP, esta prueba tuvo una sensibilidad de 79% y una especificidad de 89%, sugiriendo, que un SREHP recombinante de purificado basado en ELISA podría ser de utilidad en el serodiagnóstico de amibiasis aguda invasora. Sin embargo la purificación de cualquier antígeno recombinante de *E. histolytica* de proteínas bacterianas puede ser necesario para resultados óptimos de la prueba.

Radioinmunoensayo: Para esta prueba se utilizan gamma globulinas de carnero u otra especie de antigamma globulinas humanas marcadas con Iodo 125. La radioactividad determinada en un contador de radiaciones gamma es proporcional a la cantidad de anticuerpos anti *E. histolytica* en el suero del paciente.

La **contraimmunoelectroforesis** es una precipitación con difusión en gel, la cual se negativiza después de la curación de la enfermedad invasora, es útil en áreas endémicas.

Las pruebas mencionadas siguen siendo muy útiles, sobre todo cuando se utilizan antígenos purificados aislados directamente de amibas, anticuerpos monoclonales o proteínas recombinantes. Estas últimas se obtienen después de haber seleccionado la secuencia que codifica para el antígeno de interés, generalmente de una biblioteca de DNAC, la cual al colocarla en un vehiculo de expresión puede producirse masivamente y de ahí purificarse para su uso como biorreactivo. Las técnicas de hibridación de DNA pueden diferenciar cepas patógenas de no patógenas.

Recientemente se ha reportado el aislamiento y clonación de DNA específico que codifica para una proteína de *Entamoeba histolytica* (SREHP), que es un antígeno de membrana que sólo esta presente en la *E. histolytica*; se ha demostrado que los

anticuerpos contra SREHP están presentes en muchos pacientes con amibiasis invasiva aguda y que están ausentes en pacientes sin infección amibiana y lo más importante, es que son negativos en pacientes que tuvieron infección amibiana en el pasado.

Las proteínas recombinantes son utilizadas para el inmunodiagnóstico de amibiasis, El SREHP recombinante es reconocido en el 82% de los sueros de pacientes con amibiasis invasiva en la prueba inmunoblot; recEh-1 del antígeno 125 KDa es reconocido en el 73% de los sueros de pacientes con absceso hepático amibiano, y la unión de esta proteína con 170CR/GST es positiva en el 90% de los sueros de los pacientes con absceso hepático amibiano.

Algunas proteínas de superficie son características de zimodemos patógenos y otras de zimodemos no patógenos. Algunas de estas proteínas son: RecM17, RecSREHP, RecEHP1.

ESTUDIOS MODERNOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE *E. histolytica*.

Reacción en cadena de polimerasa (PCR): La detección de amiba por PCR en heces está basada en la reproducción de secuencias repetitivas de antígenos de superficie, zimodemos patógenos y genes de DNAc.

Sammuelson en 1989 describió 2 pares de sondas de DNAc, uno para zimodemos patógenos y uno para no patógenos.

En un estudio realizado por Acuña-Sota y cols., en el Estado de Chiapas utilizando dos pares de sondas DNAc para identificación de amiba *histolytica* e identificación de zimodemos no patógenos y zimodemos patógenos, presentaron una sensibilidad de 96% y una especificidad de 86% para diferenciar distintos tipos de cepas. Algunas de las sondas que utilizaron son: cEHP1, cEHNP, clona de DNAc de 0.7kb y sondas de DNA P145 y B133.

La *E. histolytica* puede ser detectada por PCR en el líquido de absceso hepático.

El análisis de zimodemos y de bases de DNA, para detección de secuencias de DNA de amiba en heces, como reacción de cadena polimerasa (PCR) y la detección de antígenos para diagnóstico de infección son promisorias pero no lo suficientemente desarrolladas para uso clínico.

La detección de antígeno fecal que puede distinguir *E. histolytica* de *E. dispar*, sólo se puede llevar a cabo en trofozoítos y no en quistes.

Electroinmunotransferencia (Western blot): Esta técnica fué desarrollada para el diagnóstico de absceso hepático amibiano, se utilizan extractos totales de *E. histolytica*; la finalidad de este estudio es la búsqueda e identificación de las moléculas amibianas inmunodominantes que son reconocidas por los anticuerpos presentes solamente en los pacientes con amibiasis extraintestinal y no se detectan en los pacientes con amibiasis invasora. Se identificó un patrón antigénico reconocido exclusivamente por los anticuerpos presentes en los pacientes con absceso hepático amibiano o disentería amibiana. El patrón está constituido por seis bandas antigénicas y no es reconocido por los anticuerpos presentes en los sueros de los sujetos sin amibiasis que habitan en una zona endémica ni por los anticuerpos de los portadores de quistes sin síntomas clínicos; se ha comprobado que tiene mayor sensibilidad que la prueba de hemaglutinación directa.

Los antígenos recombinantes de *E. histolytica* ofrecen grandes ventajas a las pruebas diagnósticas para amibiasis, esto incluye el uso de antígenos definidos, una recombinación SREHP/trpE puede ser utilizado como antígeno en la prueba de Western blot para el serodiagnóstico de amibiasis, tiene menos sensibilidad que los estudios convencionales (80%), pero es más específico (98%) para el diagnóstico de amibiasis invasiva aguda.

Anticuerpos monoclonales (MAbs): Son capaces de distinguir cepas invasoras de *E. histolytica* de cepas no invasoras. La alta especificidad de MAb20/71 hace que existan nuevas bases para el desarrollo de otro inmunoensayo.

TRATAMIENTO DE LA AMIBIASIS

El tratamiento de la amibiasis se ha visto complicado por una diversidad de factores:

- Los efectos farmacológicos variables a nivel de los tres sitios de replicación amibiana: luz intestinal, submucosa intestinal y localizaciones extraintestinales.
- La disponibilidad de diferentes fármacos en los distintos países y,
- El desarrollo de nuevas drogas y las distintas opiniones relacionadas con sus efectos colaterales y su eficacia.

Se debe de dar tratamiento a los casos asintomáticos por *E. histolytica*. En los sujetos con infección por VIH se debe de realizar tratamiento de erradicación por la posibilidad de que la lectina adherente mitogénica de la amiba estimule la replicación viral. Otro grupo de alto riesgo lo constituyen los viajeros no inmunes, los desnutridos, las mujeres embarazadas, los pacientes muy jóvenes y los pacientes que reciben corticoesteroides.

Electroinmunotransferencia (Western blot): Esta técnica fué desarrollada para el diagnóstico de absceso hepático amibiano, se utilizan extractos totales de *E. histolytica*; la finalidad de este estudio es la búsqueda e identificación de las moléculas amibianas inmunodominantes que son reconocidas por los anticuerpos presentes solamente en los pacientes con amibiasis extraintestinal y no se detectan en los pacientes con amibiasis invasora. Se identificó un patrón antigénico reconocido exclusivamente por los anticuerpos presentes en los pacientes con absceso hepático amibiano o disentería amibiana. El patrón está constituido por seis bandas antigénicas y no es reconocido por los anticuerpos presentes en los sueros de los sujetos sin amibiasis que habitan en una zona endémica ni por los anticuerpos de los portadores de quistes sin síntomas clínicos; se ha comprobado que tiene mayor sensibilidad que la prueba de hemaglutinación directa.

Los antígenos recombinantes de *E. histolytica* ofrecen grandes ventajas a las pruebas diagnósticas para amibiasis, ésto incluye el uso de antígenos definidos, una recombinación SREHP/trpE puede ser utilizado como antígeno en la prueba de Western blot para el serodiagnóstico de amibiasis, tiene menos sensibilidad que los estudios convencionales (80%), pero es más específico (98%) para el diagnóstico de amibiasis invasiva aguda.

Anticuerpos monoclonales (MAbs): Son capaces de distinguir cepas invasoras de *E. histolytica* de cepas no invasoras. La alta especificidad de MAb20/71 hace que existan nuevas bases para el desarrollo de otro inmunoensayo.

TRATAMIENTO DE LA AMIBIASIS

El tratamiento de la amibiasis se ha visto complicado por una diversidad de factores:

- Los efectos farmacológicos variables a nivel de los tres sitios de replicación amibiana: luz intestinal, submucosa intestinal y localizaciones extraintestinales.
- La disponibilidad de diferentes fármacos en los distintos países y,
- El desarrollo de nuevas drogas y las distintas opiniones relacionadas con sus efectos colaterales y su eficacia.

Se debe de dar tratamiento a los casos asintomáticos por *E. histolytica*. En los sujetos con infección por VIH se debe de realizar tratamiento de erradicación por la posibilidad de que la lectina adherente mitogénica de la amiba estimule la replicación viral. Otro grupo de alto riesgo lo constituyen los viajeros no inmunes, los desnutridos, las mujeres embarazadas, los pacientes muy jóvenes y los pacientes que reciben corticoesteroides.

La presencia de anticuerpos anti*Amoeba* con una cepa patogénica en una área no endémica es sugestiva de infección y es una indicación de terapia sin importar la presencia de síntomas. La terapia masiva no es recomendable en poblaciones cerradas, por ejemplo, asilos, reclusorios, etc.

Los fármacos para tratar la amibiasis pueden clasificarse según su principal sitio de acción. Los amebicidas lumbinales se absorben poco y alcanzan elevadas concentraciones en el interior del intestino, pero su actividad se limita a los quistes y a los trofozoitos que se encuentran junto a la mucosa.

El tratamiento anti*Amoeba* debe de ser seleccionado en forma individual en cada paciente. Los indicadores de una terapéutica eficaz es la evolución clínica, la negativización de los exámenes coproparasitológicos, ó la curación de la úlceras en caso de colitis *Amoebiana*. (Tabla 1)

AMIBIASIS INTRALUMINAL

El medicamento de primera elección para pacientes sin evidencia de amibiasis invasiva es el **furoato de diloxanida**, que es distribuido en Estados Unidos por los Centers for Disease Control and Prevention (CDC). En México no está disponible.

Administrado sólo, el furoato de diloxanida es eficaz para tratar a las personas asintomáticas que excretan quistes. Es ineficaz en el tratamiento de la amibiasis extraintestinal y su eficacia es punto de controversia si se utiliza sola en la terapéutica de la amibiasis aguda con disentería evidente. En ensayos realizados en individuos asintomáticos que expulsan trofozoitos o quistes o

TABLA 1. AGENTES ANTIMICROBIANOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA AMIBIASIS.

AGENTES LUMINALES

FUROATO DE DILOXANIDA
ETOFAMIDA
QUINFAMIDA
SECNIDAZOL
DIYODOHIDROXIQUINOLEINA

La presencia de anticuerpos anti-amiba con una cepa patogénica en una área no endémica es sugestiva de infección y es una indicación de terapia sin importar la presencia de síntomas. La terapia masiva no es recomendable en poblaciones cerradas, por ejemplo, asilos, reclusorios, etc.

Los fármacos para tratar la amibiasis pueden clasificarse según su principal sitio de acción. Los amebicidas lumbinales se absorben poco y alcanzan elevadas concentraciones en el interior del intestino, pero su actividad se limita a los quistes y a los trofozoitos que se encuentran junto a la mucosa.

El tratamiento anti-amibiano debe de ser seleccionado en forma individual en cada paciente. Los indicadores de una terapéutica eficaz es la evolución clínica, la negativización de los exámenes coproparasitológicos, ó la curación de la úlceras en caso de colitis amibiana. (Tabla 1)

AMIBIASIS INTRALUMINAL

El medicamento de primera elección para pacientes sin evidencia de amibiasis invasiva es el **furoato de diloxanida**, que es distribuido en Estados Unidos por los Centers for Disease Control and Prevention (CDC). En México no está disponible.

Administrado sólo, el furoato de diloxanida es eficaz para tratar a las personas asintomáticas que excretan quistes. Es ineficaz en el tratamiento de la amibiasis extraintestinal y su eficacia es punto de controversia si se utiliza sola en la terapéutica de la amibiasis aguda con disentería evidente. En ensayos realizados en individuos asintomáticos que expulsan trofozoitos o quistes o

TABLA 1. AGENTES ANTIMICROBIANOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA AMIBIASIS.

AGENTES LUMINALES

FUROATO DE DILOXANIDA
ETOFAMIDA
QUINFAMIDA
SECNIDAZOL
DIYODOHIDROXIQUINOLEINA

PARAMOMICINA

AGENTES TISULARES

- PARED INTESTINAL EXCLUSIVAMENTE
TETRACICLINA
ERITROMICINA
 - HIGADO EXCLUSIVAMENTE
CLOROQUINA
 - EN TODOS LOS TEJIDOS
METRONIDAZOL
TINIDAZOL
ORNIDAZOL
CLORHIDRATO DE EMETINA
DEHIDROEMETINA
-

en pacientes con amibiasis intestinal sintomática no disentérica, la administración del furoato de diloxanida produjo un porcentaje del 80 al 85% de curación.

En un estudio comparativo a doble ciego de furoato de diloxanida, metronidazol y tinidazol en hombres homosexuales con amibiasis intestinal asintomática, reportó una curación con metronidazol y tinidazol de 26 a 56% y con furoato de diloxanida fué de 88%.

El furoato de diloxanida se expende en presentación oral y la dosis recomendada es de 500 mg, tres veces al día, durante 10 días. Si es necesario, el tratamiento se amplía a 20 días. Los niños deben de recibir 20 mg/kg de peso al día, fraccionado, durante 10 días.

Es tolerado adecuadamente y sus efectos colaterales son leves; el más común es la flatulencia y en ocasiones se reportan vómito, prurito y urticaria.

Las **8- hidroxiquinoleinas** halogenadas son eficaces para tratar la amibiasis intestinal. Sólo actúan sobre amibas que se encuentra en la luz intestinal y se utiliza en portadores asintomáticos o colitis leves. La diyohidroxiquinoleina es la más utilizada de este grupo,

pero su indicación se limita por la duración del tratamiento, toxicidad gastrointestinal y otros efectos adversos menos comunes, como fiebre, cefalea e interfiere con pruebas de función tiroidea debido a su alto contenido de yodo. Cuando se decide su utilización se indica a dosis de 650 mg cada 8 horas por 20 días.

En México las otras opciones pueden ser los nitroimidazoles que tengan una acción más específica sobre la luz intestinal sobre las formas quísticas como la **etofamida**.

La etofamida es un derivado dicloroacetamídico que actúa directamente sobre la *E. histolytica* en la luz intestinal, el medicamento prácticamente no es absorbido después de la administración oral, por lo que se encuentra en altas concentraciones a nivel intestinal y su eliminación se produce por medio de las heces. No tiene efecto antabuse, no se ha demostrado efecto teratogénico. Se indica a dosis de dos tabletas diarias de 500 mg. por tres días o en niños a dosis de 20 mg/Kg. también por tres días. Se recomienda un segundo tratamiento a los 7 días como consolidación.

El **secnidazol** es un derivado imidazólico con una vida media de 20 horas y mantiene concentraciones terapéuticas hasta por 72 horas. Su indicación principal es en amibiasis intestinal, tiene poca absorción. Se indica dos tabletas de 500 mg por la mañana y dos tabletas más por la noche en un solo día o en dosis de 30 mg/kg/día repartidas en dos tomas para tratamiento de un solo día. Durante su tratamiento no debe ingerir bebidas alcohólicas por su efecto antabuse, contraindicado en el primer trimestre del embarazo, discrasias sanguíneas y padecimientos agudos del sistema nervioso central. Los efectos colaterales reportados son intolerancia gástrica, mal sabor de boca y náuseas.

El secnidazol a dosis de 2 gr (dosis única) via oral, se reporta de 80-100% de curación, con la misma efectividad a metronidazol y tinidazol.

El **sulfato de paramomicina** es un antibiótico aminoglucósido no absorbible que posee acción amebicida in vitro e in vivo. Actúa de manera directa en amibas pero también posee actividad antibacteriana contra microorganismos normales y patógenos en vías gastrointestinales. Además de su utilidad en el tratamiento de la amibiasis, la paramomicina puede tener algún provecho en la terapéutica de otras infecciones generadas por protozoos.

La dosis recomendada en amibiasis intestinal es de 25 a 35 mg/kg en tres dosis, con los alimentos, durante siete días. Está especialmente indicado en la mujer embarazada y en los niños. Los efectos adversos se limitan a molestias gastrointestinales del tipo de la diarrea. En pacientes con daño renal debe vigilarse su toxicidad directa. No tiene ningún efecto contra las formas extraintestinales. (Tabla 2).

AMIBIASIS INTESTINAL O COLITIS INVASIVA

Los medicamentos de primera elección son los nitroimidazoles

pero su indicación se limita por la duración del tratamiento, toxicidad gastrointestinal y otros efectos adversos menos comunes, como fiebre, cefalea e interfiere con pruebas de función tiroidea debido a su alto contenido de yodo. Cuando se decide su utilización se indica a dosis de 650 mg cada 8 horas por 20 días.

En México las otras opciones pueden ser los nitroimidazoles que tengan una acción más específica sobre la luz intestinal sobre las formas quísticas como la **etofamida**.

La etofamida es un derivado dicloroacetamídico que actúa directamente sobre la *E. histolytica* en la luz intestinal, el medicamento prácticamente no es absorbido después de la administración oral, por lo que se encuentra en altas concentraciones a nivel intestinal y su eliminación se produce por medio de las heces. No tiene efecto antabuse, no se ha demostrado efecto teratogénico. Se indica a dosis de dos tabletas diarias de 500 mg. por tres días o en niños a dosis de 20 mg/Kg. también por tres días. Se recomienda un segundo tratamiento a los 7 días como consolidación.

El **secnidazol** es un derivado imidazólico con una vida media de 20 horas y mantiene concentraciones terapéuticas hasta por 72 horas. Su indicación principal es en amibiasis intestinal, tiene poca absorción. Se indica dos tabletas de 500 mg por la mañana y dos tabletas más por la noche en un solo día o en dosis de 30 mg/kg/día repartidas en dos tomas para tratamiento de un solo día. Durante su tratamiento no debe ingerir bebidas alcohólicas por su efecto antabuse, contraindicado en el primer trimestre del embarazo, discrasias sanguíneas y padecimientos agudos del sistema nervioso central. Los efectos colaterales reportados son intolerancia gástrica, mal sabor de boca y náuseas.

El secnidazol a dosis de 2 gr (dosis única) via oral, se reporta de 80-100% de curación, con la misma efectividad a metronidazol y tinidazol.

El **sulfato de paramomicina** es un antibiótico aminoglucósido no absorbible que posee acción amebicida in vitro e in vivo. Actúa de manera directa en amibas pero también posee actividad antibacteriana contra microorganismos normales y patógenos en vías gastrointestinales. Además de su utilidad en el tratamiento de la amibiasis, la paramomicina puede tener algún provecho en la terapéutica de otras infecciones generadas por protozoos.

La dosis recomendada en amibiasis intestinal es de 25 a 35 mg/kg en tres dosis, con los alimentos, durante siete días. Está especialmente indicado en la mujer embarazada y en los niños. Los efectos adversos se limitan a molestias gastrointestinales del tipo de la diarrea. En pacientes con daño renal debe vigilarse su toxicidad directa. No tiene ningún efecto contra las formas extraintestinales. (Tabla 2).

AMIBIASIS INTESTINAL O COLITIS INVASIVA

Los medicamentos de primera elección son los nitroimidazoles

El **metronidazol** es un amebicida eficaz y se ha vuelto el medicamento más indicado para tratar todas las formas sintomáticas de la amibiasis. Se recomienda en la colitis amibiana 750 mg tres veces al día por 10 días. La dosis diaria en niños es de 35 a 50 mg/kg por día, fraccionada, por 10 días. La administración de metronidazol es mucho menos eficaz cuando se administra a un individuo sintomático que expulsa quistes, ya que no tiene un buen efecto contra la forma quística de la amiba. No se ha confirmado la aparición de resistencia de *E. histolytica* al metronidazol a pesar del amplio uso en seres humanos. Los factores que limitan su uso incluyen su carcinogenicidad potencial, intolerancia gastrointestinal, efecto disulfuram (antabuse) y sus efectos tóxicos neurológicos infrecuentes.

Los regímenes cortos pueden ser mejor tolerados y pueden ser apropiados si la toxicidad es un problema mayor. En la colitis amibiana con 2.4 g/día por 2 días ha sido reportado en ensayos clínicos igual de efectividad que con tratamiento de 10 días, el número de pacientes tratados es menor. La orina de los pacientes tratados con metronidazol causa cambios genéticos en bacterias, en estudios de humanos no ha revelado efecto carcinogénico. Diez días de tratamiento con metronidazol elimina la infección intraluminal en el 90% de los pacientes, sin embargo es conveniente la administración de un segundo agente intraluminal del tipo de la dihidroxiquinoleina en México ó en Estados Unidos el furoato de deloxanida.

El **ornidazol** es un medicamento antiambiano, antibacteriano y anti giardiásico, con buena absorción intestinal, por lo que su indicación puede ser en amibiasis intestinal ó extraintestinal; con distribución a diferentes órganos. No está indicado en el embarazo, presenta efecto antabuse con bebidas alcohólicas, y ocasionalmente se ha informado de efectos gastrointestinales de intolerancia gástrica, diarrea, cefalea, prurito, y urticaria Su recomendación es una tableta cada 12 horas de 500 mg de 5 a 10 días. También existe la presentación intravenosa en la que debe

TABLA 2. TERAPIA ANTIAMIBIANA EN ADULTOS

INFECCION INTRALUMINAL

Furoato de Diloxanida (U.S.A.)	500 mg VO tres veces al día por 10 días.
Etofamida*	2 tab de 500 mg VO diarias por 3 días.
Secnidazol	2 tab. 500 mg VO cada 12 hrs. por 1 día
Quinfamida**	1 tab de 100 mg VO c/8 hrs. por 1 día.
Diyohidroxiquinoleina	650 mg VO tres veces al día por 20 días.
Paramomicina	30 mg/kg/día dividido en 3 dosis por 10 días.

* repetir a los 7 días.

** repetir a los 3 días.

administrarse en un período de 15 a 30 minutos diluida con soluciones del tipo de la fisiologica ó glucosada . Esta contraindicado en la lactancia y en discrasias sanguíneas ó padecimiento agudos neurológicos.

La **quinfamida** es un derivado del dicloroacetilquinolinol, con un efecto único sobre la luz intestinal, no es activo en disentería amibiana ni en formas extraintestinales. No se tiene la seguridad en el embarazo por lo que su uso debe de ser bajo criterio del médico y sobre los posibles riesgos para el feto y la madre. Se recomienda una tableta de 100 mg. cada 8 horas en un solo día de tratamiento. Y se recomienda a los tres días repetición del tratamiento de acuerdo al cuadro clínico. Se ha reportado cefalea, náusea y meteorismo.

El **tinidazol** es un derivado imidazólico que está indicado en forma intestinal y extraintestinal, con una concentración plasmática suficiente para actuar en forma extraintestinal. La dosis recomendada son cuatro tabletas juntas de 500 mg (2 gr.) despues de las comidas por dos o tres días y para absceso hepático amibiano se recomienda la misma

dosis pero por cuatro ó cinco días. Se contraindica durante el primer trimestre del embarazo y en mujeres lactando, así como en discrasias sanguíneas y padecimientos activos del sistema nervioso central. La ingestión de bebidas alcohólicas debe de suspenderse completamente por el efecto antabuse. Los efectos colaterales reportados son transtornos gastrointestinales (náusea, vómito, gastritis), cefalea, rash cutáneo, lengua saburral, vértigo, depresión, insomnio, somnolencia, y en ocasiones hiperchromuria.

Todos los pacientes tratados por colitis amibiana requieren un seguimiento cuidadoso por exámenes de heces fecales o colonoscopia para documentar la curación; las recaídas pueden ser hasta del 10%. Todas las formas de colitis amibiana invasora de pared y que hayan sido manejadas con metronidazol, requieren un segundo tratamiento antiluminal.

La colitis amibiana en la mujer embarazada puede ser fulminante, no se demostraron efectos durante el tercer trimestre en un estudio controlado de 216 pacientes embarazadas, por lo que con colitis amibiana severa pudiera estar indicada. Las formas colónicas leves pueden ser tratadas con paramomicina; la mujer embarazada con colonización y asintomática puede ser observada o tratada con paramomicina. (Tabla 3).

AMIBIASIS EXTRAINTestinal

El medicamento de primera elección para las formas extraintestinales es el **metronidazol**, ya sea por vía oral a dosis de 30 mg/kg/ día por 10 a 14 días ó por vía intravenosa a la misma dosis. Se ha reportado respuesta favorables a dosis de 2 gr. diarios por 3 días, sin embargo, en México no existe suficiente experiencia clínica con dosis única. En caso de intolerancia al metronidazol ó susceptibilidad al mismo, la **tetraciclina** o **eritromicina** seguidas por un agente luminal puede ser usado para el tratamiento de la colitis leve , pero esta terapia no erradica la amiba del hígado.

TABLA 3. TERAPIA ANTIAMIBIANA EN ADULTOS

COLITIS INVASIVA

Metronidazol*

750 mg VO 3 veces al día ó 500 mg IV cada 6 horas por 10 días.

Metronidazol*	2.4 gr. VO al día por 2-3 días (su utilidad es limitada)
Tinidazol	4 tab 500 mg (2 gr) VO diarios por 2-3 días.
Ornidazol	1 tab 500 mg VO c/12 hrs por 5 a 10 días.
Tetraciclina*	250 mg VO tres veces al día por 10 días.
Eritromicina*	500 mg VO cuatro veces al día por 10 días.

* Seguida por una droga para infección luminal.

Siempre, la terapia de amibiasis extraintestinal, debe de ser seguida con un tratamiento intraluminal, para la erradicación completa de la *E. histolytica*, ya sea con diyodohidroxiquinoleina, paramomicina, etofamida ó quinfamida.

La **dehidroemetina** es el medicamento de segunda elección a dosis de 1 mg /Kg de peso IM ó IV diluida en 20 ml d sol. fisiológica, el problema es que tiene múltiples efectos adversos, incluyendo toxicidad gastrointestinal hasta en el 50% de los pacientes, complicaciones neuromusculares, incluyendo debilidad muscular, fatiga y rigidez; y más importante las complicaciones cardiovasculares, como hipotensión, dolor de pecho, alteraciones en el electrocardiograma (inversión de la onda T y QT prolongado) en el 25% a 50% de los pacientes y taquicardia, que puede seguir a una cardiomiopatía congestiva. Los pacientes que reciben emetina deben ser hospitalizados y sujetos a monitorización continua del estado cardíaco.

La asociación de emetina y metronidazol no ha demostrado mayor eficacia que con un solo medicamento. Nunca se ha demostrado resistencia de trofozoitos al metronidazol,

aunque hay casos reportados en la literatura con falta de respuesta al tratamiento con metronidazol, pero no existen evidencias que sea debido a resistencia.

Las formas de amibiasis cutánea responden bien a metronidazol y algunos reportes documentan buena respuesta también a la dehidroemetina.

La **cloroquina** también se ha utilizado en la amibiasis hepática cuando el metronidazol está contraindicado ó no hay una respuesta efectiva . La respuesta clínica a la cloroquina en amibiasis hepática es rápida y no hay pruebas que las amibas presenten resistencia a la cloroquina, se indican 600 mg de base/día durante 2-3 días seguidos de 300 mg de base /día durante 2-3 semanas.

En zonas endémicas la forma más común de amibiasis extraintestinal es el absceso hepático amibiano por lo que el metronidazol es el primer medicamento de elección con una respuesta clínica notoria entre el 3er y quinto día de tratamiento; si no existe una respuesta clínica inicial, se deberá de sospechar otro diagnóstico etiológico que por frecuencia puede ser bacteriano.

No existe evidencia que los abscesos hepático amibianos sean mixtos, a menos que exista el antecedente de punción hepática, por lo que no es necesario agregar otro antimicrobiano al metronidazol. En algunas ocasiones el tratamiento requiere punción evacuadora.

La **aspiración con aguja** representa un procedimiento seguro en manos experimentadas, pero en la mayoría de los casos no es necesaria para el alivio de los síntomas. Sin embargo, aproximadamente un 10 a 15% de los pacientes se encuentran lo suficientemente enfermos como para considerar la posibilidad de reducir el tamaño del absceso antes de que se produzca una respuesta terapéutica completa. En estos casos también está indicada la punción con aguja, además de las indicaciones precisas: absceso hepático amibiano muy grande , que pueda existir riesgo de ruptura (no existen estudios para estandarizar el tamaño del absceso que requiera punción), algunos estudios señalan que abscesos hepáticos con una dimensión mayor a 120 mm y ausencia de mejoría despues de 5 días de tratamiento es indicación de punción, y la respuesta clínica con tratamiento antiambiano agregado es mejor; y la otra indicación es inminencia de ruptura, hacia pericardio o cavidad peritoneal.

Los abscesos hepáticos puncionados pueden tener el riesgo de extravasación a peritoneo y complicarse en su evolución. El absceso hepático amibiano roto a cavidad peritoneal, va a requerir tratamiento quirúrgico y el manejo es con metronidazol y otros antimicrobianos para controlar la peritonitis secundaria, el pronóstico de morbilidad aumenta hasta en un 80 %.

Deben de evitarse los intentos quirúrgicos de corregir una perforación intestinal o una peritonitis amibiana, aunque algunos pacientes puedan beneficiarse con un lavado peritoneal. Una vez que el cirujano lleva a cabo una laparatomía en un paciente con dolor abdominal agudo de origen desconocido y se encuentra un intestino dañado por la amibiasis, siente la

tentación de resecarlo. Esta operación es infructosa. Es conveniente que el cirujano simplemente obtenga muestra para examen y los cultivos bacterianos confirmatorios y que confíe en las drogas antiprotozoarias y antibacterianas para el control de la infección. Una medida terapéutica óptima consiste en el mantenimiento del drenaje del peritoneo asociado con un régimen antimicrobiano. En los pacientes gravemente afectados es esencial el tratamiento de apoyo de máxima intensidad, incluyendo la preservación cuidadosa del equilibrio hidroelectrolítico.

La resolución de la cavidad del absceso es un proceso de largo tiempo, que requiere de 3 a 12 meses de evolución. Los pacientes deben de ser seguidos clínicamente; la persistencia de una cavidad en un paciente asintomático no es una indicación de procedimientos invasivos o terapia repetitiva. Hasta una quinta parte de los pacientes pueden llegar a tener una cavidad quística hepática. Se ha demostrado que los pacientes que llegan a curar de absceso hepático amibiano, adquieren inmunidad para la repetición del mismo.

El **tinidazol** a dosis de 2 gr diarios de 3 a 9 días de tratamiento, ha reportado buena respuesta en el absceso hepático amibiano, aunque se señala que faltan más estudios clínicos para corroborar este beneficio.

El **ornidazol** también a dosis de 2 gr vía oral diariamente por 5 a 7 días, se reporta que tiene igual efectividad al metronidazol en absceso hepático amibiano, pero no está suficientemente apoyado en estudios clínicos. (Tabla 4).

TABLA 4. TERAPIA ANTIAMIBIANA EN ADULTOS

ABSCESO HEPATICO AMIBIANO

Metronidazol*	750 mg VO tres veces al día ó 500 mg IV cada 6 hrs. por 10 días.
---------------	--

Dehidroemetina*	1 mg/kg/día IM ó IV (diluida en 20 cc de sol. fisiológica y pasar lentamente) por 10 días.
Cloroquina (base)	600 mg 4 veces al día durante 2 días,300 mg de base 4 veces al día durante 2-3 semanas. (puede ser agregada a otros regimenes).
Tinidazol	4 tab de 500 mg (2 gr) diarios por 4-5 días (experiencia clínica limitada).
Ornidazol	4 tab de 500 mg (2 gr) diarios por 5 días. (experiencia clínica limitada).

* Seguido por una droga para infección intraluminal.

PREVENCION

La infección amibiana es prevenida mediante la erradicación de la contaminación fecal y del agua. Los alimentos más comúnmente contaminados son los vegetales que se consumen frescos y que son cultivados en la tierra, y que tienen el riesgo de ser contaminados con aguas negras. El agua es una fuente primaria para la infección. Las amibas no son destruidas con un agregado de gotas de yodo o cloro. La única medida eficaz es la de hervir el agua, y los vegetales deben de ser tratados con jabón detergente fuerte y luego inmersos en ácido acético o en vinagre durante 10 a 15 minutos para garantizar la erradicación de los quistes.

Es recomendable el evitar el consumo de vegetales frescos en zonas tropicales en cualquier sitio público, al menos que estos hayan sido preparados en forma personal y con las medidas adecuadas de higiene. Inclusive en los mejores hoteles o restaurantes, el personal de manejo de los alimentos no tienen las suficientes medidas de higiene para evitar las infecciones.

Dehidroemetina*	1 mg/kg/día IM ó IV (diluida en 20 cc de sol. fisiológica y pasar lentamente) por 10 días.
Cloroquina (base)	600 mg 4 veces al día durante 2 días,300 mg de base 4 veces al día durante 2-3 semanas. (puede ser agregada a otros regímenes).
Tinidazol	4 tab de 500 mg (2 gr) diarios por 4-5 días (experiencia clínica limitada).
Ornidazol	4 tab de 500 mg (2 gr) diarios por 5 días. (experiencia clínica limitada).

* Seguido por una droga para infección intraluminal.

PREVENCION

La infección amibiana es prevenida mediante la erradicación de la contaminación fecal y del agua. Los alimentos más comúnmente contaminados son los vegetales que se consumen frescos y que son cultivados en la tierra, y que tienen el riesgo de ser contaminados con aguas negras. El agua es una fuente primaria para la infección. Las amibas no son destruidas con un agregado de gotas de yodo o cloro. La única medida eficaz es la de hervir el agua, y los vegetales deben de ser tratados con jabón detergente fuerte y luego inmersos en ácido acético o en vinagre durante 10 a 15 minutos para garantizar la erradicación de los quistes.

Es recomendable el evitar el consumo de vegetales frescos en zonas tropicales en cualquier sitio público, al menos que estos hayan sido preparados en forma personal y con las medidas adecuadas de higiene. Inclusive en los mejores hoteles o restaurantes, el personal de manejo de los alimentos no tienen las suficientes medidas de higiene para evitar las infecciones.

El mejorar los sistemas de eliminación de excretas y de la purificación del agua, son los factores más importantes para reducir el riesgo de infección por amibas.

La abstención de prácticas sexuales que incluyan contacto fecal-oral puede contribuir a prevenir la infección en la población homosexual de sexo masculino.

AMIBA DE VIDA LIBRE

La amiba de vida libre pertenece al género *Naegleria* y *Acanthamoeba* y recientemente descubierto el género *Balamuthia*, se tiene conocimiento que causan infección del sistema nervioso central. Entre las varias especies de *Naegleria*, únicamente una especie, *Naegleria fowleri*, causa una enfermedad aguda y fatal de meningoencefalitis amibiana primaria (en 10 días). Varias especies de *Acanthamoeba* (*A. castellani*, *A. culbertsoni*, *A. rhyodes*, *A. polyphaga*, *A. divionensis*, y *A. healyi*) y *Balamuthia mandrillaris* causan una encefalitis granulomatosa amibiana usualmente fatal que puede llevar de semanas a meses de evolución.

En 1958, Culbertson y colaboradores aislaron *Acanthamoeba sp.* cepa A-1 (ahora denominada *A. culbertsoni*) de un medio de cultivo que contenía un virus simiano desconocido. Ellos también demostraron la amiba en inoculación de monos inmunosuprimidos y ratones, causando la muerte a estos animales, e hipotizaron que cepas similares existían en la naturaleza y podrían ocasionar infección humana. Fowler y Carter describieron la primera infección fatal del SNC causado por amiba de vida libre en un niño australiano. Butt describió el primer caso de *N. fowleri* en los Estados Unidos y le denominó Meningoencefalitis amibiana primaria.

EPIDEMIOLOGIA Y ECOLOGIA

La *Naegleria* y *Acanthamoeba sp.* se presenta en todo el mundo y se encuentra comúnmente en agua sucia y agua fresca, inclusive en alcantarillados, lodo, en el polvo suspendido en el aire, aguas termales, albercas y manantiales de agua caliente. Además, la *Acanthamoeba sp.* también se ha aislado de agua salada y dulce; sedimento de océanos, agua congelada, agua embotellada, unidades de ventilación y aire acondicionado, cultivos bacterianos, virales, micóticos, cultivos de células de mamíferos,

El mejorar los sistemas de eliminación de excretas y de la purificación del agua, son los factores más importantes para reducir el riesgo de infección por amibas.

La abstención de prácticas sexuales que incluyan contacto fecal-oral puede contribuir a prevenir la infección en la población homosexual de sexo masculino.

AMIBA DE VIDA LIBRE

La amiba de vida libre pertenece al género *Naegleria* y *Acanthamoeba* y recientemente descubierto el género *Balamuthia*, se tiene conocimiento que causan infección del sistema nervioso central. Entre las varias especies de *Naegleria*, únicamente una especie, *Naegleria fowleri*, causa una enfermedad aguda y fatal de meningoencefalitis amibiana primaria (en 10 días). Varias especies de *Acanthamoeba* (*A. castellani*, *A. culbertsoni*, *A. rhyodes*, *A. polyphaga*, *A. divionensis*, y *A. healyi*) y *Balamuthia mandrillaris* causan una encefalitis granulomatosa amibiana usualmente fatal que puede llevar de semanas a meses de evolución.

En 1958, Culbertson y colaboradores aislaron *Acanthamoeba sp.* cepa A-1 (ahora denominada *A. culbertsoni*) de un medio de cultivo que contenía un virus simiano desconocido. Ellos también demostraron la amiba en inoculación de monos inmunosuprimidos y ratones, causando la muerte a estos animales, e hipotetizaron que cepas similares existían en la naturaleza y podrían ocasionar infección humana. Fowler y Carter describieron la primera infección fatal del SNC causado por amiba de vida libre en un niño australiano. Butt describió el primer caso de *N. fowleri* en los Estados Unidos y le denominó Meningoencefalitis amibiana primaria.

EPIDEMIOLOGIA Y ECOLOGIA

La *Naegleria* y *Acanthamoeba sp.* se presenta en todo el mundo y se encuentra comúnmente en agua sucia y agua fresca, inclusive en alcantarillados, lodo, en el polvo suspendido en el aire, aguas termales, albercas y manantiales de agua caliente. Además, la *Acanthamoeba sp.* también se ha aislado de agua salada y dulce; sedimento de océanos, agua congelada, agua embotellada, unidades de ventilación y aire acondicionado, cultivos bacterianos, virales, micóticos, cultivos de células de mamíferos,

vegetales, hongos, y de la nariz y garganta de humanos; unidades dentales, catéteres, lentes de contacto, cepillados corneales; material de biopsia corneal, úlceras de piel y del sistema nervioso central. El *B. mandrillaris*, sin embargo no ha sido aislado de la naturaleza.

CICLO VITAL Y MORFOLOGIA

La *N. fowleri* tiene tres estadios : trofozoito, quiste, y flagelado. El trofozoito mide de 9 a 14 μm ., es uninucleado, y el núcleo es largo, localizado en el centro y con un nucleolo densamente teñido. La vacuola se encuentra contraída comúnmente. Bajo ciertas condiciones, como con cambios en concentración iónica del medio ambiente, el trofozoito se transforma en estadio biflagelado que usualmente revierte a una estadio trófico. El trofozoito también se diferencia hacia quiste esférico de paredes lisas midiendo de 7 a 15 μm .

El trofozoito de la *Acanthamoeba* mide de 15 a 45 μm y produce proyecciones finas, puntiagudas desde la superficie del cuerpo (acanthopodias). Periódicamente, una vacuola contráctil también puede salir a la superficie del cuerpo. Los trofozoitos usualmente son uninucleados, y el núcleo es grande, con nucleolos densos. La *Acanthamoeba sp.* no tiene un estadio flagelado y se diferencian hacia quistes en condiciones adversas. Los quistes son uninucleados, con un ectoquiste arrugado, y un óvalo interno, estrellado o endoquiste poligonal. Los poros o ostiolas están presentes en el punto de contacto entre el ecto y el endoquiste . En base al tamaño y a la morfología del quiste, la *Acanthamoeba sp.* puede ser dividido en tres grupos y cada grupo en varias especies.

PATOGENIA

La meningoencefalitis amibiana primaria (MAP) se observa principalmente en niños y adultos previamente sanos con antecedentes recientes de inmersión en lagos o lagunas de agua dulce y cálida. Los modelos de animales y los estudios de autopsia indican que la invasión del SNC por *N fowleri* tiene lugar después de la inoculación nasal de las amibas a través de soluciones de continuidad de la mucosa olfatoria; las amibas penetran en el interior del plexo nervioso submucoso y en la placa cribiforme y acceden al SNC.

La *Naegleria fowleri* produce una meningoencefalitis difusa y una leptomeningitis purulenta con un compromiso más severo a nivel de la sustancia cortical. Se aprecian

vegetales, hongos, y de la nariz y garganta de humanos; unidades dentales, catéteres, lentes de contacto, cepillados corneales; material de biopsia corneal, úlceras de piel y del sistema nervioso central. El *B. mandrillaris*, sin embargo no ha sido aislado de la naturaleza.

CICLO VITAL Y MORFOLOGIA

La *N. fowleri* tiene tres estadios : trofozoito, quiste, y flagelado. El trofozoito mide de 9 a 14 μm ., es uninucleado, y el núcleo es largo, localizado en el centro y con un nucleolo densamente teñido. La vacuola se encuentra contraída comúnmente. Bajo ciertas condiciones, como con cambios en concentración iónica del medio ambiente, el trofozoito se transforma en estadio biflagelado que usualmente revierte a una estadio trófico. El trofozoito también se diferencia hacia quiste esférico de paredes lisas midiendo de 7 a 15 μm .

El trofozoito de la *Acanthamoeba* mide de 15 a 45 μm y produce proyecciones finas, puntiagudas desde la superficie del cuerpo (acanthopodias). Periódicamente, una vacuola contráctil también puede salir a la superficie del cuerpo. Los trofozoitos usualmente son uninucleados, y el núcleo es grande, con nucleolos densos. La *Acanthamoeba sp.* no tiene un estadio flagelado y se diferencian hacia quistes en condiciones adversas. Los quistes son uninucleados, con un ectoquiste arrugado, y un óvalo interno, estrellado o endoquiste poligonal. Los poros o ostiolas están presentes en el punto de contacto entre el ecto y el endoquiste. En base al tamaño y a la morfología del quiste, la *Acanthamoeba sp.* puede ser dividido en tres grupos y cada grupo en varias especies.

PATOGENIA

La meningoencefalitis amibiana primaria (MAP) se observa principalmente en niños y adultos previamente sanos con antecedentes recientes de inmersión en lagos o lagunas de agua dulce y cálida. Los modelos de animales y los estudios de autopsia indican que la invasión del SNC por *N fowleri* tiene lugar después de la inoculación nasal de las amibas a través de soluciones de continuidad de la mucosa olfatoria; las amibas penetran en el interior del plexo nervioso submucoso y en la placa cribiforme y acceden al SNC.

La *Naegleria fowleri* produce una meningoencefalitis difusa y una leptomeningitis purulenta con un compromiso más severo a nivel de la sustancia cortical. Se aprecian

hemorragias y edema cortical con herniación del uncus o del cerebelo. Los bulbos olfatorios se encuentran hemorrágicos y necróticos.

Es posible hallar trofozoitos de *Naegleria* en los nervios olfatorios y en la adventicia y en los espacios perivasculares de arterias y arteriolas de pequeño y mediano calibre. No se encuentran quistes amibianos en el cerebro. En 7 de 16 autopsias de pacientes con MAP se observó miocarditis difusa o focal. El infiltrado inflamatorio fué predominantemente neutrófilo y no se observaron amibas en el miocardio. En algunos pacientes estudiados se encontraron trofozoitos en el líquido cefalorraquídeo (LCR).

La localización preferencial de los trofozoitos y los quistes amibianos sugiere una diseminación hematógena de la *Acanthamoeba* hacia el SNC. La queratitis por el mismo parásito es una infección de la córnea asociada a traumatismo corneanos menores y con el uso de lentes de contacto blandos en personas previamente sanos.

MANIFESTACIONES CLINICAS

MENINGOENCEFALITIS AMIBIANA PRIMARIA

Es una infección aguda, fulminante, con un inicio súbito que se caracteriza por cefalea intensa, fiebre, náuseas, vómito, rigidez de nuca, signos de Kerning y Brudzinski positivos, fotofobia, confusión, delirio, convulsiones, coma y muerte. Usualmente ocurre en niños previamente sanos y adultos jóvenes con antecedente de un contacto reciente con agua corriente. La puerta de entrada es a través de la nariz, y el período de incubación es generalmente de 3 a 8 días, puede simular una leptomeningitis bacteriana aguda en su etapa temprana.

ENCEFALITIS GRANULOMATOSA AMIBIANA

Es ocasionada por las distintas especies de *Acanthamoeba* o por *Balamuthia*

Es una enfermedad crónica, insidiosa, que ocurre principalmente en personas inmunosuprimidas o crónicamente enfermas, sin antecedente de exposición a agua corriente. Es una enfermedad del SNC que progresa lentamente, el período de incubación puede ser de días, semanas e incluso hasta meses.

Se manifiesta por déficit neurológico focalizado, signos de aumento de la presión intracraneana y datos neurológicos y radiográficos de efecto de masa. Los diagnósticos

hemorragias y edema cortical con herniación del uncus o del cerebelo. Los bulbos olfatorios se encuentran hemorrágicos y necróticos.

Es posible hallar trofozoitos de *Naegleria* en los nervios olfatorios y en la adventicia y en los espacios perivasculares de arterias y arteriolas de pequeño y mediano calibre. No se encuentran quistes amibianos en el cerebro. En 7 de 16 autopsias de pacientes con MAP se observó miocarditis difusa o focal. El infiltrado inflamatorio fué predominantemente neutrófilo y no se observaron amibas en el miocardio. En algunos pacientes estudiados se encontraron trofozoitos en el líquido cefalorraquídeo (LCR).

La localización preferencial de los trofozoitos y los quistes amibianos sugiere una diseminación hematogena de la *Acanthamoeba* hacia el SNC. La queratitis por el mismo parásito es una infección de la córnea asociada a traumatismo corneanos menores y con el uso de lentes de contacto blandos en personas previamente sanos.

MANIFESTACIONES CLINICAS

MENINGOENCEFALITIS AMIBIANA PRIMARIA

Es una infección aguda, fulminante, con un inicio súbito que se caracteriza por cefalea intensa, fiebre, náuseas, vómito, rigidez de nuca, signos de Kerning y Brudzinski positivos, fotofobia, confusión, delirio, convulsiones, coma y muerte. Usualmente ocurre en niños previamente sanos y adultos jóvenes con antecedente de un contacto reciente con agua corriente. La puerta de entrada es a través de la nariz, y el período de incubación es generalmente de 3 a 8 días, puede simular una leptomeningitis bacteriana aguda en su etapa temprana.

ENCEFALITIS GRANULOMATOSA AMIBIANA

Es ocasionada por las distintas especies de *Acanthamoeba* o por *Balamuthia*

Es una enfermedad crónica, insidiosa, que ocurre principalmente en personas inmunosuprimidas o crónicamente enfermas, sin antecedente de exposición a agua corriente. Es una enfermedad del SNC que progresa lentamente, el período de incubación puede ser de días, semanas e incluso hasta meses.

Se manifiesta por déficit neurológico focalizado, signos de aumento de la presión intracraneana y datos neurológicos y radiográficos de efecto de masa. Los diagnósticos

diferenciales abarcan tumor cerebral, absceso o hematoma intracerebral, clínicamente las manifestaciones son cefalea, irritabilidad, confusión, convulsiones, mareo, somnolencias y cambios de conducta, los signos menos frecuentes son: diplopia, afasia, ataxia, alteración del estado mental, letargia y hemiparesias. Existe edema moderado y hemorragia en algunas zonas de corteza cerebral, puede haber un exudado purulento moderado en las áreas afectadas.

Las lesiones del SNC consisten en necrosis hemorrágica del parénquima, con reacción inflamatoria crónica y aguda y trofozoítos y quistes alrededor de los vasos sanguíneos, células gigantes multinucleadas pueden estar presentes, algunos pacientes principalmente los que tienen HIV, pueden desarrollar abscesos, nódulos eritematosos o lesiones en la piel que contienen trofozoítos y quistes de amiba. La puerta de entrada probablemente es el tracto respiratorio, ulceraciones de la piel o mucosa, la enfermedad del SNC generalmente es secundaria por diseminación hematógica del sitio primario. La amiba puede encontrarse también en hígado, pulmones, riñones, prostata, ganglios linfáticos, piel y otros órganos, lo que sugiere una diseminación hematógica premortem.

QUERATITIS POR *Acanthamoeba*

Es una enfermedad de la córnea, que se caracteriza por una ulceración crónica, pérdida de la agudeza visual en forma crónica, ceguera y enucleación, el uso de lentes de contacto y uso de agua salina preparada en casa es principal factor de riesgo asociado.

DIAGNOSTICO DE AMIBIASIS DE VIDA LIBRE

Para el diagnóstico de meningoencefalitis amibiana primaria, es muy importante el antecedente de contacto con agua corriente, por lo menos 2 semanas previas al comienzo de la enfermedad.

El diagnóstico de laboratorio se caracteriza por leucocitosis periférica elevada, con predominio de polimorfonucleares, aumento de la presión, glucosa baja y proteínas altas en LCR. Puede haber pleiocitosis, lo que puede confundir con una meningitis bacteriana. En LCR se pueden observar trofozoítos.

El diagnóstico diferencial es con una meningitis bacteriana.

El diagnóstico de la encefalitis granulomatosa amibiana, se basa en encontrar el trofozoíto, el cual raramente se encuentra en LCR, o la identificación de éste en abscesos de piel o biopsia cerebrales.

diferenciales abarcan tumor cerebral, absceso o hematoma intracerebral, clínicamente las manifestaciones son cefalea, irritabilidad, confusión, convulsiones, mareo, somnolencias y cambios de conducta, los signos menos frecuentes son: diplopia, afasia, ataxia, alteración del estado mental, letargia y hemiparesias. Existe edema moderado y hemorragia en algunas zonas de corteza cerebral, puede haber un exudado purulento moderado en las áreas afectadas.

Las lesiones del SNC consisten en necrosis hemorrágica del parénquima, con reacción inflamatoria crónica y aguda y trofozoítos y quistes alrededor de los vasos sanguíneos, células gigantes multinucleadas pueden estar presentes, algunos pacientes principalmente los que tienen HIV, pueden desarrollar abscesos, nódulos eritematosos o lesiones en la piel que contienen trofozoítos y quistes de amiba. La puerta de entrada probablemente es el tracto respiratorio, ulceraciones de la piel o mucosa, la enfermedad del SNC generalmente es secundaria por diseminación hematogena del sitio primario. La amiba puede encontrarse también en hígado, pulmones, riñones, prostata, ganglios linfáticos, piel y otros órganos, lo que sugiere una diseminación hematogena premortem.

QUERATITIS POR Acanthamoeba

Es una enfermedad de la córnea, que se caracteriza por una ulceración crónica, pérdida de la agudeza visual en forma crónica, ceguera y enucleación, el uso de lentes de contacto y uso de agua salina preparada en casa es principal factor de riesgo asociado.

DIAGNOSTICO DE AMIBIASIS DE VIDA LIBRE

Para el diagnóstico de meningoencefalitis amibiana primaria, es muy importante el antecedente de contacto con agua corriente, por lo menos 2 semanas previas al comienzo de la enfermedad.

El diagnóstico de laboratorio se caracteriza por leucocitosis periférica elevada, con predominio de polimorfonucleares, aumento de la presión, glucosa baja y proteínas altas en LCR. Puede haber pleiocitosis, lo que puede confundir con una meningitis bacteriana. En LCR se pueden observar trofozoítos.

El diagnóstico diferencial es con una meningitis bacteriana.

El diagnóstico de la encefalitis granulomatosa amibiana, se basa en encontrar el trofozoíto, el cual raramente se encuentra en LCR, o la identificación de éste en abscesos de piel o biopsia cerebrales.

La queratitis por *Acanthamoeba* se diagnostica al observar el raspado de la úlcera corneal, donde se pueden ver trofozoítos con tinciones especiales.

TRATAMIENTO DE AMIBIASIS DE VIDA LIBRE

Los agentes **derivados de la diamidina** (propamidina, pentamidina, debromopropamidina) ejercen una actividad máxima contra la *Acanthamoeba*. Otras drogas que han mostrado actividad in vitro son el **ketoconazol**, el **miconazol**, la **paramomicina**, la **neomicina**, la **5-fluorocitosina** y , en menor grado, la **anfotericina B**, aunque de los casos reportados en la literatura de curación de meningoencefalitis amibiana primaria, uno de ellos respondió a anfotericina B intravenosa e intratecal.

El tratamiento de la queratitis por *Acanthamoeba* ha sido más exitoso que el tratamiento de la encefalitis amebiana granulomatosa o la meningoencefalitis amibiana primaria. El reconocimiento de un patrón dendriforme en el epitelio corneano, el signo más temprano de la queratitis por *Acanthamoeba*, debe de acompañarse inmediatamente de **desbridamiento quirúrgico** del epitelio anormal y de la instauración de un régimen médico antiamebiano. El tratamiento médico con la administración tópica de **nitrate de miconazol** al 1%, **isetionato de propamidina** al 0.1% y **neosporina** debe de continuar durante un periodo de por lo menos de 3 a 4 semanas. La **propamidina** tópica debe de ser administrada por lo menos 9 veces al día, y algunos autores recomiendan su uso con una frecuencia de cada 15 a 60 minutos durante los primeros 3 días. El diagnóstico y tratamiento tempranos han eliminados en algunos casos la necesidad de una **queratoplastia** penetrante tardía con la finalidad de restaurar la visión y disminuir la intensidad del dolor. El isetionato de propamidina ha provocado una queratopatía epitelial reversible asociada con un tratamiento prolongado que puede ser confundida con recurrencia de la queratitis amibiana. La aplicación de esteroides tópicos debe ser bien valorada por las complicaciones infecciosas bacterianas que pueden ocurrir.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Aucott JN, Ravdin JI: Amebiasis and "non pathogenic" intestinal protozoa. Inf dis clin NA. 1993; 7: 467-4485.
- 2) Carrero JC, Lacleite JP: Molecular biology of Entamoeba histolytica: A review. Arch Med Res. 1996; 27: 403-412.

La queratitis por *Acanthamoeba* se diagnostica al observar el raspado de la úlcera corneal, donde se pueden ver trofozoítos con tinciones especiales.

TRATAMIENTO DE AMIBIASIS DE VIDA LIBRE

Los agentes **derivados de la diamidina** (propamidina, pentamidina, debromopropamidina) ejercen una actividad máxima contra la *Acanthamoeba*. Otras drogas que han mostrado actividad in vitro son el **ketoconazol**, el **miconazol**, la **paramomicina**, la **neomicina**, la **5-fluorocitosina** y , en menor grado, la **anfotericina B**, aunque de los casos reportados en la literatura de curación de meningoencefalitis amibiana primaria, uno de ellos respondió a anfotericina B intravenosa e intratecal.

El tratamiento de la queratitis por *Acanthamoeba* ha sido más exitoso que el tratamiento de la encefalitis amebiana granulomatosa o la meningoencefalitis amibiana primaria. El reconocimiento de un patrón dendriforme en el epitelio corneano, el signo más temprano de la queratitis por *Acanthamoeba*, debe de acompañarse inmediatamente de **desbridamiento quirúrgico** del epitelio anormal y de la instauración de un régimen médico antiamebiano. El tratamiento médico con la administración tópica de **nitrate de miconazol** al 1%, **isetionato de propamidina** al 0.1% y **neosporina** debe de continuar durante un periodo de por lo menos de 3 a 4 semanas. La **propamidina** tópica debe de ser administrada por lo menos 9 veces al día, y algunos autores recomiendan su uso con una frecuencia de cada 15 a 60 minutos durante los primeros 3 días. El diagnóstico y tratamiento tempranos han eliminados en algunos casos la necesidad de una **queratoplastia** penetrante tardía con la finalidad de restaurar la visión y disminuir la intensidad del dolor. El isetionato de propamidina ha provocado una queratopatía epitelial reversible asociada con un tratamiento prolongado que puede ser confundida con recurrencia de la queratitis amibiana. La aplicación de esteroides tópicos debe ser bien valorada por las complicaciones infecciosas bacterianas que pueden ocurrir.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Aucott JN, Ravdin JI: Amebiasis and "non pathogenic" intestinal protozoa. Inf dis clin NA. 1993; 7: 467-4485.
- 2) Carrero JC, Lacleite JP: Molecullar biology of Entamoeba histolytica: A review. Arch Med Res. 1996; 27: 403-412.

ESTA TESTO NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 3) Petri W, Clark G, Diamond L: Host-Parasite relationships in amebiasis: Conference report. *J Infect Dis.* 1994; 169: 483-484.
- 4) González A: Further diagnostic use of an invasive-specific monoclonal antibody against *Entamoeba histolytica*. *Arch Med Res.* 1992; 23: 281-283.
- 5) Li E, Stanley S: Protozoa Amebiasis. *Inf dis clin NA.* 1996; 25: 471-492.
- 6) Myung K, et al: Serodiagnosis of invasive amebiasis using a recombinant *Entamoeba histolytica* antigen-based ELISA. *Arch Med Res.* 1992; 23:285-288.
- 7) Said S, Flores S: Diagnóstico molecular de amibiasis. *Gac Med Mex.* 1995; 132: 314-318.
- 8) Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiologica. Consulta con expertos en amibiasis. *EPIDEMIOLOGIA* No.50, vol 14, sem 50, 7-13 dic 1997.
- 9) Glickman RM: Enfermedad Inflamatoria Intestinal. En: Harrison y cols: Principios de Medicina Interna, 13a ed, Interamericana de España, McGraw Hill II, 1621-1622, 1994.
- 10) Ravdin, Jonathan I. Enfermedades causadas por protozoarios. En Mandell, Duglas, Bennett. *Enfermedades Infecciosas.* 3a edición, Argentina. Panamericana, 1991.
- 11) Visvesvara GS y cols. Pathogenic and opportunistic free-living amebae. En: Horsburgh CR, Nelson AM: *Pathology of Emerging Infections*, ASM Press. Washington, DC, 257-618: 1997.
- 12) Bowman y Rand. *Farmacología. Bases Bioquímicas y Patológicas.* Segunda ed. Interamericana México. 1984.
- 13) Di Perrig Strosselli M; Rondanelli EG. Therapy of entamebiasis. *J Chemother.* 1989 apr; 1(2) 113-22.
- 14) Dooley CP; O' Marain CA. Recurrence of hepatic amebiasis after successful treatment with metronidazole. *J. Clin Gastroenterol* 1988 Jun; 10(3): 339-42.
- 15) Redd Sharon. Amebiasis e infeccion con amibas de vida libre. En Harrison y col. *Principios en Medicina Interna* 13 Ed. Madrid Interamericana -Mc Graw Hill 1994.
- 16) Tierney Lawrence M, Jr., Mc Phee Stephen J. and Papadakis Maxine. *Diagnóstico Clínico y Tratamiento.* 30 Ed. Manual Moderno, México. 1995.
- 17) Sullam PM; Slutking; Gottlieb AB; Mills J. Paromycin therapy of endemic amebiasis in homosexual men. *Sex Transm Dis* 1986 Jul- sep; 13(3) : 151-5
- 18) Pichard E. et Al. Short treatment of hepatic amebiasis by tinidazole. a pross of 10 cases. *Bull Soc Pathol Exot* 1991; 84 (1) : 94-100.

- 19) Marino A; Costa R; De natale G. Cardiotoxicity of emetine. *Clin Ter* 1990 , May 15; 133 (3) : 131-43.
- 20) Thoren K et al. Treatment of asyntomatic amebiasis in homosexual men. clinicals trials with metronidazole, tindazole, and diloxanide furoate. *Sex Transm Dis* 1990 apr-jun; 17(2): 72-4
- 21) Thorsen S etl al. Extraintestinal Amebiasis: Clinical presentation in a non-endemic setting. *Scand J Infect Dis* 1993; 25(6) : 747-50.

- 22) Mann, Barbra. Recent Advances In Amebiasis. IDSA 35th Annual Meeting, Moscone Center, San Francisco Sep 13-16; 1997.
- 23) Lee KC, et al. Analysis of 69 patients with amebic liver abscess. *J Gastroenterol* 1996 Feb; 31(1) : 40-8.
- 24) Gillis JC , Wiseman LR. Secnidazole. revisión de su actividad antimicrobiana. *Drugs* 1996 Apr, 51(4) : 621-31.
- 25) Guerin B et al. Clinical and Yherapic aspects of hepatic amebiasis in Cambodia. *Med Trop Mars* 1995; 55(1) : 37-40.
- 26) Tracy JW and Webster Leslie T. Fármacos usados en la quimioterapia de infecciones causadas por protozoos. En Goodman & Gilman . *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. 9a Ed. México. Mc Gaw- Hill Interamericana 1997.