

11218



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA.**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO.**

**CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE  
NOVIEMBRE", ISSSTE.**

**AMEBIASIS INTESTINAL EN PACIENTES CON  
LEUCEMIA AGUDA DE NOVO**

**TRABAJO DE INVESTIGACION PARA OBTENER  
EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE:  
HEMATOLOGIA**

**PRESENTA :**

**DR. JESUS ELIAS CASTELLANOS GALAN.**



**ISSSTE**

2004



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

*Figueroa*



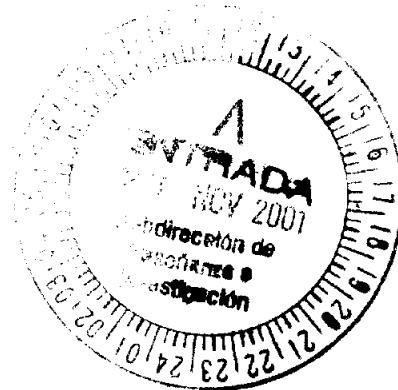
**DR. SIEGFRIED FIGUEROA BARKOW.**  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E  
INVESTIGACION.

*Manuel Antonio Lopez Hernandez*

**DR. MANUEL ANTONIO LOPEZ HERNANDEZ.**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE  
HEMATOLOGIA Y ASESOR DE  
TRABAJO DE INVESTIGACION

*Jesus Elias Castellanos Galan*

**DR. JESUS ELIAS CASTELLANOS GALAN.**  
RESIDENTE DE HEMATOLOGIA.



UNAM - INSTITUTO DE DIAGNÓSTICO Y REFERENCIA EPIDEMIOLÓGICA

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Jesus Elias Castellanos Galan

FECHA: 30/09/04

FIRMA: *[Signature]*

## CONTENIDO

|                     | PAGINA |
|---------------------|--------|
| SUMARY              | 3      |
| INTRODUCCION        | 4      |
| PACIENTES Y METODOS | 6      |
| RESULTADOS          | 8      |
| DISCUSION           | 10     |
| BIBLIOGRAFIA        | 12     |

## SUMARY

INTESTINAL AMEBIASIS IN PATIENT WITH SHARP LEUKEMIA OF NOVO. Dr. Jesus Castellanos, Dr. Manuel Lopez Hdz.; National Medical Center "20 de Noviembre", ISSSTE.

We carry out the present study in the National Medical Center "20 de Noviembre". The main objective was to identify the amebiasis frequency in patient with sharp leukemia of novo compared with a population intrahospitalaria without this pathology to its entrance and later to the induction chemotherapy to the remission, and variables that influenced in its presentation. They were included 60 patients for group control and group of sharp leukemia; in both, 29 female sex and 31 male sex, age average 46 years (range 15 to 70 years) and 25 years (range 17 to 70 years) respectively. To the entrance single 1 patient of the leukemia group it was positive for amebiasis. No case was positive for seroamiba. Veracruz was the origin place with more cases of amebiasis with 3 ( $p=0.008$ ). In relation to symptoms, the diarrhea only had significant value ( $p=0.0005$ ). The neutrophile bill in relation to amebiasis was significant ( $p=0.03$ ). There were not significant differences with the leukemia type. These results demonstrate that the amebiasis frequency to the moment of the hospital entrance in both groups doesn't have significant value; getting the attention that later to the administration of intensive chemotherapy more amebiasis squares are presented, this could be related to the applied chemotherapy and/or feeding type received in this patients; being the diarrhea the symptom that more it supports to the amebiasis diagnosis. There was good answer to the installed treatment so much with quinfamida as metronidazol.

## RESUMEN

AMEBIASIS INTESTINAL EN PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA DE NOVO. Dr. Jesús Castellanos, Dr. Manuel López Hdz.; Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE.

Realizamos el presente estudio en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre". El objetivo principal fue identificar la frecuencia de amebiasis en pacientes con leucemia aguda de novo comparado con una población intrahospitalaria sin esta patología a su ingreso y posterior a la quimioterapia de inducción a la remisión, y variables que influyeron en su presentación. Se incluyeron a 60 pacientes para grupo control y grupo de leucemia aguda; en ambos, 29 sexo femenino y 31 sexo masculino, promedio de edad 46 años (rango 15 a 70 años) y 25 años (rango 17 a 70 años) respectivamente. Al ingreso solo 1 paciente del grupo de leucemia resultó positivo para amebiasis ( $p=NS$ ). Y posterior a quimioterapia de inducción, 7 casos positivos para amebiasis. Ningún caso resultó positivo para seroamiba. Veracruz fue el lugar de procedencia con más casos de amebiasis con 3 ( $p=0.008$ ). En relación a síntomas, sólo la diarrea tuvo valor significativo ( $p=0.0005$ ). La cuenta de neutrófilos en relación a amebiasis fue significativa ( $p=0.03$ ). No hubo diferencias significativas con el tipo de leucemia. Estos resultados demuestran que la frecuencia de amebiasis al momento del ingreso hospitalario en ambos grupos no tiene valor significativo; llamando la atención, que posterior a la administración de quimioterapia intensiva se presentan más cuadros de amebiasis, esto podría estar relacionado a la quimioterapia aplicada y/o tipo de alimentación recibida en dichos pacientes; siendo la diarrea el síntoma que más apoya al diagnóstico de amebiasis. Hubo buena respuesta al tratamiento instalado tanto con quinfamida como metronidazol.

## **PACIENTES Y METODOS.**

De agosto de 1999 a septiembre del 2000 se estudiaron 60 pacientes con leucemia aguda de novo, el cual fue considerado como grupo problema, y a 60 pacientes con patologías no hematológicas consideradas como grupo control.

Se excluyeron a pacientes que recibieron antiamebianos en el curso de 30 días previos al estudio o con intolerancia conocida a la quinfamida o metronidazol.

Previa firma de una carta de consentimiento, se obtuvieron los siguientes datos: edad, sexo, lugar de origen, antecedentes de amebiasis y medicamentos antiamebianos administrados previamente. Se practicaron tres coproparasitoscópicos (CPS) y seroamiba.

Quienes tuvieron resultados positivos en los CPS, antes de la inducción a la remisión, recibieron quinfamida a razón de 100mg. vía oral cada 8 horas por tres dosis.

Todos los enfermos del grupo con leucemia aguda recibieron quimioterapia de inducción a la remisión. Durante su administración se practicaron CPS, cada semana, hasta la recuperación de los neutrófilos mayor a 1,000/ $\mu$ L. Durante éste tiempo se vigiló la aparición de diarrea, disentería y/o distensión abdominal. Si el CPS fue positivo se inició Metronidazol 500mg. vía endovenosa cada 8 horas por 10 días. Las cifras de neutrófilos se determinaron dos veces por semana en el curso del estudio.

La quimioterapia de inducción a la remisión, de acuerdo a la edad y tipo de leucemia aguda fue:

### **Leucemia Aguda Linfoblástica, menores de 20 años.**

DEXAMETASONA 10mg/m<sup>2</sup>s.c./día, vía endovenosa, en bolo, (días -4 a -1)

Día 0:

CITARABINA 70mg., vía intratecal.

DAUNORUBICINA 120mg/m<sup>2</sup>s.c., vía endovenosa, en infusión continua de 48 horas.

Día 2:

CICLOFOSFAMIDA 1,200mg/m<sup>2</sup>s.c., vía endovenosa, en bolo.

VINCRISTINA 1.5mg/m<sup>2</sup>s.c., vía endovenosa, en bolo. Repetir los días 9, 16 y 23.

PREDNISONA 60mg/m<sup>2</sup>s.c./día, vía oral, hasta el día 23. Luego disminuir progresivamente en el curso de 9 días.

Día 4:

L-ASPARAGINASA 4,000UI/m<sup>2</sup>s.c./día, vía intramuscular. Continuar lunes, miércoles, viernes,

Día 8: Si hay infiltración a SNC (vía intratecal):

Metotrexate 12 mg. y Dexametasona 5mg. Repetir los días 15 y 22.

Día 15: Si no hay infiltración a SNC Vía Intratecal):

Metotrexate y dexametasona, en las mismas dosis que el día 8, solo los días 15 y 22.

### **Leucemia Aguda Linfoblástica, mayores de 20 años.**

METOTREXATE 12.5mg., vía intratecal, día 1.

CITARABINA 40mg., vía intratecal, día 1.

HIDROCORTISONA 25mg., vía intratecal, día 1.

VINCRIPTINA 2mg., vía endovenosa, en bolo (días 1, 8, 15 y 22).

PREDNISONA 100mg/m<sup>2</sup>s.c./día, vía oral (semanas 1 y 3).

EPIRUBICINA 130mg/m<sup>2</sup>s.c., vía endovenosa, en infusión de 48hrs. (días 1 y 2).

### **Leucemia Aguda No Linfoblástica, todas las edades.**

CITARABINA 100mg/m<sup>2</sup>s.c./día, vía endovenosa, en infusión de 24 horas (días 1 a 7).

IDARUBICINA 12mg/m<sup>2</sup>s.c./día, vía endovenosa, en bolo (días 1 a 3)

## RESULTADOS.

Se estudiaron a 60 pacientes correspondientes al grupo control y 60 pacientes en el grupo de leucemia aguda de novo. Ambos grupos incluyeron, en cada uno, 29 del sexo femenino y 31 del sexo masculino, con una edad promedio, en los dos grupos de 46 años (rango de 15 a 70 años) y 25 años (rango de 17 a 70 años) respectivamente. En el grupo control no se encontraron resultados positivos para CPS o seroamiba. En el grupo problema sólo se encontró un caso ( $p=NS$ ).

En el grupo con leucemia aguda los lugares de origen más frecuentes fueron: D.F. (21), Estado de México (7), Guerrero (6), Oaxaca (5), Veracruz (3), otros estados (18).

Una vez iniciada la quimioterapia se registraron 7 casos de positividad en CPS para amiba. El lugar de procedencia donde se encontraron más casos de amebiasis fue Veracruz, con tres ( $p=0.008$ ).

La distribución de los datos restantes, en enfermos con leucemia aguda sin y con amebiasis, se muestran en la tabla 1. El promedio de días en que se encontró la amebiasis fue a los 8.7 días. En ningún paciente se encontró positividad a la seroamiba.

Los pacientes con infección (Tabla 1) se encontraban en un programa de antibióticos, administrados en forma empírica que incluyeron amikacina y ceftriaxona.

El uso de quinfamida antes de la quimioterapia, o de metronidazol eliminó la amebiasis en todos los casos.



Tabla 1. Resultados en cuanto a enfermos, sin y con amebiasis, incluidos en quimioterapia de inducción a la remisión.

| VARIABLE                  | SIN AMEBIASIS | CON AMEBIASIS | p=     |
|---------------------------|---------------|---------------|--------|
| EDAD (años/media)         | 25            | 27            | 0.79   |
| SEXO(f/m)                 | 25/28         | 4/3           | 0.46   |
| DIARREA                   | 9             | 6             | 0.0005 |
| DISENTERIA                | 5             | 2             | 0.09   |
| DIST. ABDOMINAL           | 6             | 1             | 0.47   |
| OTRA INFECCION            | 44            | 6             | 0.67   |
| NEUTROFILOS(media/mcl)    | 313           | 995           | 0.03   |
| LEUCEMIA LINFOBLASTICA    | 38            | 6             | 0.39   |
| LEUCEMIA NO LINFOBLASTICA | 15            | 1             | 0.39   |

## DISCUSION.

Se investigaron referencias respecto a la asociación existente de leucemia aguda de novo y amebiasis intestinal, no obteniéndose dicha información. Por lo cual efectuamos el presente estudio en el que se estudiaron a 2 grupos de población (grupo control y grupo problema).

Los resultados obtenidos nos demuestran que la frecuencia de amebiasis al momento del ingreso hospitalario no tiene valor estadístico entre los dos grupos de población estudiados.

Analizando los resultados del grupo de leucemia aguda de novo, a su ingreso como posterior a la aplicación de quimioterapia de inducción a la remisión hay un incremento significativo en la frecuencia de amebiasis. La presencia de amebiasis en este estudio en relación al tipo de leucemia y la quimioterapia instalada no tiene significado estadístico, por lo tanto no podemos corroborar si la quimioterapia puede influir en la presencia o ausencia de amebiasis. Esto nos puede sugerir dos vertientes: 1) los efectos de la quimioterapia intensiva pueden provocar afectación de los tejidos (epitelio, mucosa y submucosa) a nivel intestinal, alterando su barrera natural, y 2) el tipo de alimentación recibida en hospitalización, en cuanto a la higiene en su preparación. Esto conlleva a realizar un estudio prospectivo, en relación a la posible adquisición de amebiasis en pacientes inmunosuprimidos.

Así mismo, las manifestaciones clínicas observables, solamente la diarrea tuvo valor estadístico con respecto a la amebiasis, no así con la disentería o distensión abdominal, en la cual pueden dificultar el diagnóstico diferencial con otras entidades como colitis neutropénica o mucositis.

No siendo un punto de análisis en nuestro estudio el tratamiento instalado tanto con quinifamida como con metronidazol, se obtuvo buena respuesta en ambos. Por lo cual queda en el análisis, del porque no utilizar con más frecuencia quinifamida para la amebiasis en vez de metronidazol en cuadros de amebiasis ya sea: 1) por la facilidad de administración (menos días de tratamiento) y 2) menos efectos adversos que pudieran derivarse con la administración del metronidazol.

Otro punto de análisis que se discute es el porqué, la cuenta de neutrófilos se encuentra más alta en pacientes que resultaron positivos para amebiasis con una p

significativa; esto nos puede sugerir que la cantidad de neutrófilos con la que cuentan los pacientes al momento de la amebiasis hace más factible que la Entamoeba histolytica se limite a la mucosa y por lo tanto sea fácilmente detectable en los estudios coproparasitológicos.

Estos resultados obtenidos nos hacen reflexionar de que debemos ser más insistentes e intencionados en la búsqueda de amebiasis en todos los pacientes con leucemia que ingresan al servicio de hematología y sobre todo a los que van a recibir cualquier tipo de quimioterapia.

## BIBLIOGRAFIA.

1. Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica. 1997.
2. Li E, Stanley SL. Protozoa, Amebiasis. Gastroenterol Clin North Am; 1996; 25(3): 471-92.
3. Petri WA Jr. Recent advances in amebiasis. Crit Rev Clin Lab Sci 1996; 33(1): 1-37.
4. Reed SL. New concepts regarding the pathogenesis of amebiasis. Clin Infect Dis 1995; 21(suppl 2): S182-5.
5. Carrero JC, Laclette JP. Molecular biology of *Entamoeba histolytica*: a review. Arch Med Res 1996; 27(3): 403-12.
6. Mario Alberto Rodriguez, Esther Orozco and Rossana Arroyo. Proteins of *Entamoeba histolytica* Trophozoites Involved in the Adhesion to Target Cells Archives of Medical Research Volume 25, No. 2, pp. 205-210, 1994.
7. Cook GC. *Entamoeba histolytica* and *Giardia lamblia* infections: current diagnostic strategies Parasite 1995; 2(2): 107-12.
8. Long EG, Christie JD. The diagnosis of old and new gastrointestinal parasites. Clin Lab Med 1995; 15(2): 307-31.
9. Kimura K, Stoopen M, Reeder M, M Moncada R. Amebiasis: Modern Diagnosis Imaging With Pathological and Clinical Correlation. Seminars in Roentgenology 1997; XXXII(4): 250-75.
10. Velázquez C, Tsutsumi V, Shibayama-Salas M, Aguirre García J, Calderón J. Role of the neutrophil in the pathogenesis of the amebic liver lesion in mice. Arch Med Res 1997; 28: 230-2.
11. Fujihara T, Nagai Y, Kubo T, Seki S, Satake K. Amebic Liver abscess. J Gastroenterol 1996; 31(5): 659-63.