

AMEBIASIS

por CARLOS ALBERTO BENÍTEZ ALONSO, MIYUKI MARIANA TAKATA RODRÍGUEZ Y JOSÉ ANTONIO VELÁZQUEZ DOMÍNGUEZ

SECCIÓN DE POSGRADO DE LA ESCUELA NACIONAL DE MEDICINA Y HOMEOPATÍA, INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL, MÉXICO D.F., MÉXICO

JAUAM14@YAHOO.COM.MX

La amebiasis es una infección parasitaria que es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en muchos países en vías de desarrollo o subdesarrollados. El presente artículo revisa el singular ciclo de vida de este microorganismo, la respuesta del sistema inmune en individuos que sufren esta parasitosis, su impacto en la salud y las actuales estrategias terapéuticas para el tratamiento de esta enfermedad.

La amebiasis es una infección parasitaria causada por el protozooario *Entamoeba histolytica*, representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad. A nivel mundial es la tercera causa con mayor mortalidad después de la malaria. De acuerdo a datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se estima que existen unos 500 millones de individuos infectados en el mundo, y de estos, 50.000 a 100.000 mueren anualmente [1,2]. El nombre de este parásito se debe a la capacidad que tiene para lisar los tejidos como parte de sus mecanismos de virulencia. Posee dos etapas en su ciclo de vida, su forma infectiva: quiste (esférico, tetranucleado de aproximadamente 12 µm), y su forma invasiva el trofozoíto (pleomórfico, de 7 a 40 µm), figura 1.

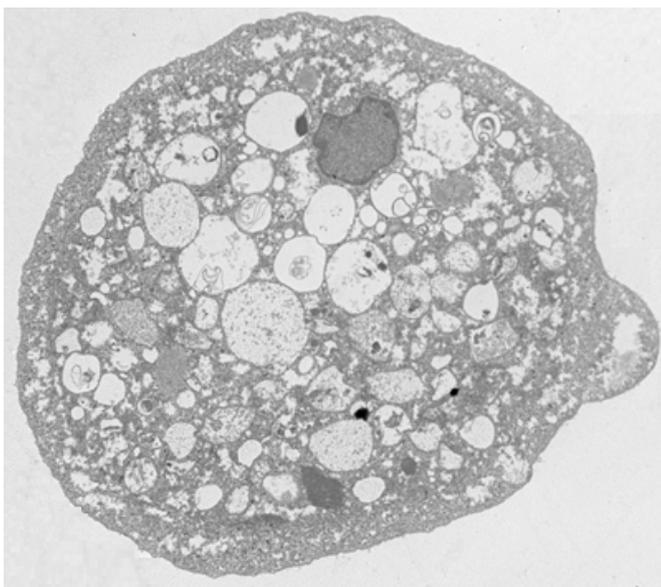


Figura 1. Trofozoíto de *Entamoeba histolytica* (microscopía electrónica de transmisión 4000×).

La amebiasis es endémica de países en vías de desarrollo o tercermundistas, propia de climas templados-calurosos. África es la región que hasta ahora representa altos índices de incidencia y preva-

lencia, así como Asia y países de América Latina [3] donde, según datos del 2013 de la Asociación de Médicos de Sanidad Exterior (AMSE), las tasas de incidencia fueron de entre mil y cinco mil casos por cada 100 mil habitantes por año desde 1995 hasta el año 2000, detectando que México, Brasil y Ecuador reportan una mayor prevalencia que cada día va en aumento. En España la enfermedad ha sido prácticamente erradicada tras las mejoras de las infraestructuras de aguas potables y residuales, la mayor parte de los casos son importados ya que afectan a viajeros e inmigrantes procedentes de zonas endémicas. El ciclo biológico de *E. histolytica* comienza cuando el individuo ingiere alimentos o agua contaminados con quistes del parásito, que llegan hasta el íleon y al desenquistarse producen un protoplasto de cuatro núcleos, que se dividen por fisión binaria y viajan al ciego donde se adhieren a la mucosa intestinal y posteriormente se convierten en trofozoítos.

Mientras que el 90 % de los casos cursa con una amebiasis asintomática, el 10 % restante presenta colitis amebiana y menos del 1 % de esos casos tiene complicaciones y se vuelve extraintestinal, provocando abscesos en órganos, principalmente en el hígado debido a la presencia de grandes cantidades de trofozoítos que llegan por el sistema porta hepático. Algunos de los trofozoítos se enquistan y vuelven a salir en las heces al medio exterior repitiendo el ciclo.

Los quistes de *E. histolytica* son sumamente resistentes a las condiciones del medio y a los jugos del tubo digestivo; en las heces pueden sobrevivir por lo menos ocho días a temperaturas de congelación, además, soportan las concentraciones de cloro. Los procesos moleculares de enquistamiento y desenquistamiento se desconocen debido a que no es una enfermedad que se pueda reproducir en animales y en pruebas in vitro no se ha podido lograr que se lleven a cabo estos dos procesos [3].

El principal factor patológico de la amebiasis es

la destrucción de tejidos. Se inicia con la adhesión a las células epiteliales, debido a la potente actividad citotóxica lisa a la célula blanco induciendo apoptosis y proteólisis de la matriz extracelular en las células del individuo. Cuando rompe esta barrera se propaga hacia diferentes órganos principalmente como cerebro e hígado. La proliferación extraintestinal, depende de diferentes aspectos como el estado nutricional, sistema inmunológico, fisiológico y genético del individuo. La desnutrición hace más susceptible a padecer amebiasis, ciertos factores genéticos como el polimorfismo del receptor de la leptina; los niños con el alelo para la arginina (223R) son casi cuatro veces más propensos a sufrir la infección que los homocigotos para el alelo glutamina (223Q). Individuos con antígeno HLA-DR3 en sus sistemas de histocompatibilidad presentan alta frecuencia de amebiasis hepática^[3].

Algunos mecanismos de virulencia son: la adhesión a las células intestinales; acción de proteasas y toxinas; fagocitosis; digestión de la célula ingerida; disrupción de la mucosa por acción mecánica de golpeteo constante.

También se ha reportado sobre los mecanismos inmunológicos contra *E. histolytica*, sobre todo el papel de: neutrófilos, macrófagos, linfocitos y eosinófilos. Los neutrófilos son los más importantes para los mecanismos inmunológicos ya que limitan el sitio de infección del parásito por medio de la inflamación del tejido y de la liberación de intermediarios del oxígeno, tales como NOS y NO₂, además del papel fundamental del IFN- γ en la activación de las células inmunológicas. A pesar de la importancia de los neutrófilos, también se ha comprobado que la inflamación que producen en el tubo digestivo, provoca la proliferación de *E. histolytica*. No obstante los macrófagos cooperan directamente en la fagocitosis de trofozoítos y en la producción de citocinas como TNF- α y IL-1^[3].

La actividad de los linfocitos T consiste en: T CD8⁺ actúa destruyendo los trofozoítos; las poblaciones de T CD4⁺ se derivan a la subpoblación TH₂ que tienen un papel más perjudicial, ya que secretan citocinas que favorecen la proliferación de eosinófilos, y células cebadas, que aumentan la inflamación y mejoran la supervivencia y proliferación del parásito.

Los eosinófilos en infecciones intestinales forman parte del infiltrado, pero no desempeñan un papel limitante ni directo de destrucción del parásito, ya que es resistente a la desgranulación de los eosinófilos^[3].

Esta parasitosis se caracteriza principalmente por disentería y dolor abdominal, gran número de deposiciones con contenido mucoso y hemático. Causando colitis grave acompañada de disentería severa, dolor abdominal y raramente fiebre. La colitis necrotizante

extensa es a menudo fatal. En pacientes inmunodeprimidos pueden presentarse casos de colitis fulminante, formación de amebomas con cuadros de obstrucción intestinal asociados, fistula rectovaginal, megacolon tóxico, ulceración perianal, y perforación intestinal con peritonitis, shock y deceso^[1].

Para su diagnóstico debe analizarse el resultado de laboratorio, historia clínica y los aspectos epidemiológicos. En la actualidad se puede realizar un test en heces mediante el Triage Micro Parasite Panel (BioSite, San Diego, CA, EUA), que es un inmunoensayo enzimático con sensibilidad y especificidad del 100 % para *E. histolytica*, *E. dispar*, *Giardia lamblia*, y 70 % de sensibilidad con 100 % de especificidad para *Cryptosporidium parvum*^[5]. Otras herramientas que evidencian la presencia de este parásito son: estudios imagenológicos como la radiografía de tórax, ecografía hepática y de vías biliares, la tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética (RM). Así mismo, la determinación de anticuerpos en diferentes fluidos corporales como suero o saliva y de antígeno en el fluido del drenaje percutáneo del absceso hepático^[6]. Como parte de los procedimientos serológicos más empleados para la determinación de amebiasis extraintestinal son: inmunodifusión (ID), contraelectroforesis (CIE), hemoaglutinación indirecta (HAI) y ELISA.

Los principales fármacos para el tratamiento de esta parasitosis son: cloroquina y metronidazol. El metronidazol (MTZ) es el fármaco de elección. Este fármaco tiene una biodisponibilidad oral del 100 % y excelente distribución en todos los tejidos con la conveniencia de que se convierte en su forma activa solamente en microambientes con potencial reducción-oxidación (redox) negativo baja tensión de oxígeno, como el que aloja a microorganismos anaerobios o microanaerobios. En el parásito, el grupo nitro reactivo del metronidazol se reduce de manera monovalente [1] por la acción de la piruvato ferredoxin-óxido-reductasa. Sin embargo, tiene efectos secundarios, como cefalea, náusea, sequedad de boca y sabor metálico, daños al ADN (como consecuencia de la actividad oxidante del compuesto, con la presencia del grupo OH en su hidroximetabolito, que incrementa la reactividad con macromoléculas como ADN, ARN y proteínas, por lo que este metabolito es mutagénico y dañino para el ADN que el MTZ por sí mismo) y sus efectos neurotóxicos se manifiestan como falta de coordinación, mareos, convulsiones y ataxia.

Debido a esto, se han realizado diversos estudios acerca de tratamientos alternativos con flavonoides, sesquiterpenos y otras sustancias activas presentes en plantas tales como *T. graveolens* (*Chenopodiaceae*). Los extractos han reportado exhibir diversas acti-

vidades: antibacteriano, antifúngico, espasmolítico, fasciolicida, ovicida y larvicida. Su actividad antiprotozoaria se debe a un derivado del ácido cumarínico y cinco flavonoides. Recientemente se han aislado cuatro sesquiterpenlactonas (incomptinas A-D) que muestran una marcada actividad anti *E. histolytica*.

Referencias

- ¹ 1. Chacín B L. Amebiasis: aspectos clínicos, terapéuticos y de diagnóstico de la infección. *Revista Médica de Chile* 141: 609-615, 2013.
 - ² 2. Pertuz S, Flores L. Mini-Revisión: Papel de la Respuesta Inmune Celular en la resolución de la Amebiasis. *Bioquímica* 29(3): 91-98, 2004.
 - ³ Samie A, ElBakri, Ra'ed, AbuOdeh. Amoebiasis in the Tropics: Epidemiology and Pathogenesis. In *Current Topics in Tropical Medicine* Rodriguez-Morales (Ed.), 2012.
 - ⁴ 4. Olivos A, Saavedra E, Nequiz M, Perez R. Amebiasis: mecanismos moleculares de la patogenicidad de la *Entamoeba histolytica*. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM* 54(2): 10-20, 2013
 - ⁵ 5. Swierczewski B, Odundo E, Ndonge J, Kirera R, Odhiambo C, Oaks E. Comparison of the Triage Micro Parasite Panel and Microscopy for the Detection of *Entamoeba histolytica*/*Entamoeba dispar*, *Giardia lamblia*, and *Cryptosporidium parvum* in Stool Samples Collected in Kenya. *Journal of Tropical Medicine*, Article ID 564721, 2012.
 - ⁶ López C, Quiroz D, Pinilla A. Diagnóstico de amebiasis intestinal y extraintestinal. *Acta Médica Colombiana* 33(2): 75-83, 2008.
-
-