

LA AMIBIASIS EN MEXICO. PROBLEMAS SOBRE SU PATOGENIA, DIAGNOSTICO, PRONOSTICO Y TRATAMIENTO

MESA DE DISCUSION COORDINADA

Coordinador: DR. JORGE FLORES ESPINOSA.

Patogenia de la amibiasis. El parásito. DR. FRANCISCO BIAGI.
Patogenia de la amibiasis. El huésped. DR. HERMAN BRANDT.
Problemas de diagnóstico en la amibiasis. DR. CARLOS VÉJAR LACAVE.
Problemas de tratamiento en la amibiasis. DR. JOSÉ RUILOBA.

PATOGENIA DE LA AMIBIASIS: EL PARASITO

DR. FRANCISCO BIAGI

Dr. Francisco Biagi F.: Se tiene alguna información sobre la patogenicidad de *Entamoeba histolytica* y sus interrelaciones con el huésped. Sin embargo, algunas observaciones han sido mal interpretadas y, desde luego, aún no han quedado definidos todos los factores que entran en juego en la producción de este padecimiento. He seleccionado algunos puntos de este tema, en función del tiempo que se me ha asignado.

De acuerdo con los datos existentes en la literatura nacional, puede estimarse que la amibiasis, como infección, al parecer existe aproximadamente en el 27 por ciento de los mexicanos. De mayor importancia resulta anotar que la amibiasis ha sido la causa de la muerte en el 4.9 por ciento de las autopsias realizadas últimamente en el Hospital General, y en el 4.2 por ciento de las autopsias realizadas en el Hospital Infantil de la ciudad de México.

Es indudable que en muy pocas regiones del mundo la amibiasis causa en-

Versión grabada de la mesa de discusión coordinada que sobre el tema, se presentó en las VI Jornadas Médicas Nacionales de la Academia Nacional de Medicina, 1961.

fermedad o muerte con tal frecuencia como en México. Esto ha llevado a pensar a algunos autores, que trabajan en regiones del mundo donde la amibiasis no se presenta como enfermedad, que *E. histolytica* no es un parásito patógeno.

Un factor que puede explicar la distinta frecuencia de la amibiasis en distintas partes del mundo, o en distintas personas infectadas, es que diferentes cepas de *E. histolytica* poseen diferente grado de patogenicidad, cosa que ha sido ampliamente demostrada por diversos autores.

Desgraciadamente, no hay bases morfológicas sólidas que nos permitan diferenciar las cepas patógenas de las no patógenas. Algunos autores insisten en la posibilidad de diferenciar *E. hartmani* porque es ligeramente más pequeña que *E. histolytica*; también se han señalado algunas otras ligeras diferencias morfológicas entre estas dos.

Okamoto, midiendo varios miles de amibas procedentes de diversos pacientes, determinó que las cepas patógenas en promedio medían 13.4 micras, y las cepas no patógenas en promedio medían 12.5 micras; habrá que comentar que, en microscopia óptica, tiene muy poco valor una diferencia de una micra en promedio, por limitaciones naturales de la técnica, y además, que si esas fueron las cifras promedio, pues hubo una gran cantidad de ejemplares de cepas no patógenas que medían menos de 12 micras y viceversa. Además, es bien conocido el hecho de que en ocasiones hasta un microscopista bien entrenado tiene problemas para diferenciar *E. histolytica* de otras amibas del hombre cuyas diferencias morfológicas son bien definidas; de acuerdo con esto, creemos que en la práctica no es fácil establecer diferencias morfológicas entre cepas patógenas y no patógenas.

Otro hecho importante es que la patogenicidad de una cepa no es fija; está claramente demostrado que una cepa no patógena puede convertirse en patógena y viceversa.

A pesar de lo antes mencionado, es indudable que el diverso poder patógeno que muestran las diferentes cepas de *E. histolytica*, tiene un papel importante en el mejor entendimiento de la patogenicidad de la amibiasis.

Hace pocos años se demostró que los animales de laboratorio con intestino libre de bacterias eran refractarios a la amibiasis, pues en ellos las amibas no lograban establecerse y, por lo tanto, tampoco provocaban lesiones. Algunas personas interpretaron lo anterior en el sentido de que las bacterias en realidad eran las que originaban las lesiones intestinales; en realidad, lo que se demostró es que en el intestino libre de bacterias no pueden establecerse las amibas, lo cual probablemente puede explicarse diciendo que un intestino sin bacterias no es un intestino normal; en estas condiciones anormales no parece extraño que el parásito no pueda reproducirse.

Además, ha sido demostrado que no se requieren bacterias patógenas, sino cualquier bacteria de las que normalmente viven en el intestino del hombre,

para permitir el establecimiento de *E. histolytica*; por lo anterior, en la historia natural de la parasitosis, al parecer los experimentos realizados en animales libres de gérmenes no tienen repercusión, pues normalmente todos los hombres tienen bacterias en su tubo digestivo.

Hasta la fecha, nadie ha demostrado que *E. histolytica* posea toxinas en el sentido que da a este término para designar diversas sustancias que poseen las bacterias, por medio de las cuales agreden a su huésped. Sin embargo, y a pesar de que no se han hecho estudios muy intensos, hasta el presente se ha demostrado que *E. histolytica* posee al menos 13 enzimas, entre ellas colagenasa, hialuronidasa, mucinasa y otras; esto nos permite comprender el poder invasor de este parásito.

En el caso de la infección en el hígado, hay cierto número de pruebas en el sentido de que las amibas pasan al hígado con gran frecuencia cuando hay lesiones en el intestino; sin embargo, no logran establecerse allí sino en pocas ocasiones; de acuerdo con lo anterior, es evidente que otros factores favorecen el establecimiento de la amibiasis en el hígado.

Maegraith y Harinasuta demostraron que una infección previa favorece el establecimiento de las amibas en el hígado. Por nuestra parte, hemos comprobado que, al menos en el cuyo, la hipercolesterolemia indudablemente favorece la producción de los abscesos hepáticos amibianos, pues en animales hipercolesterolémicos se lograron producir abscesos hepáticos con gran frecuencia y en gran número, contrastando con los animales de control. Este campo, sobre el que actualmente discutimos, se encuentra abierto a mayores investigaciones.

PATOGENIA DE LA AMIBIASIS: EL HUESPED

DR. HERMAN BRANDT

Dr. Flores Espinosa: Como ustedes han visto, dentro del estudio de la amibiasis existe una serie de problemas que se están tratando de enfocar, ya sea por técnicas de laboratorio, por estudios del parasitólogo o por medio de investigaciones de bioquímica. Esto tiene gran importancia, pues resulta indicador de que todavía desconocemos una gran cantidad de hechos en relación con la biología de *Entamoeba histolytica*. El doctor Biagi nos ha informado de algunos aspectos de este problema en relación con el parásito; ahora queremos que el doctor Herman Brandt, también de la Unidad de Patología del Hospital General, nos informe de su experiencia en relación con lo que la amiba produce en el organismo humano.

Dr. Brandt: Los conocimientos que se tienen en relación con el huésped

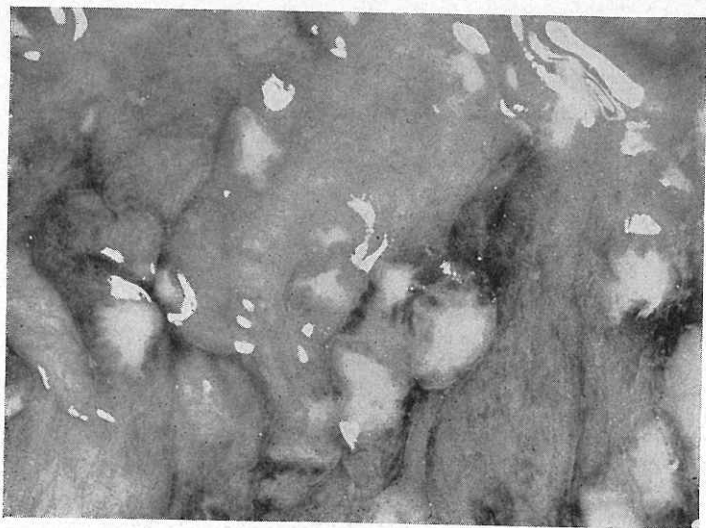


FIG. 1 a 4. Se muestran diversos aspectos de lesiones amibianas rectosigmoideas. Obsérvese la gran variabilidad en la morfología.

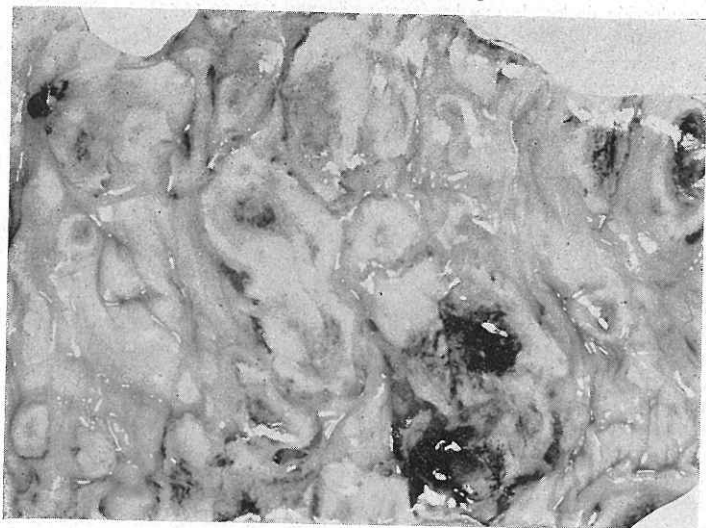


FIGURA 2

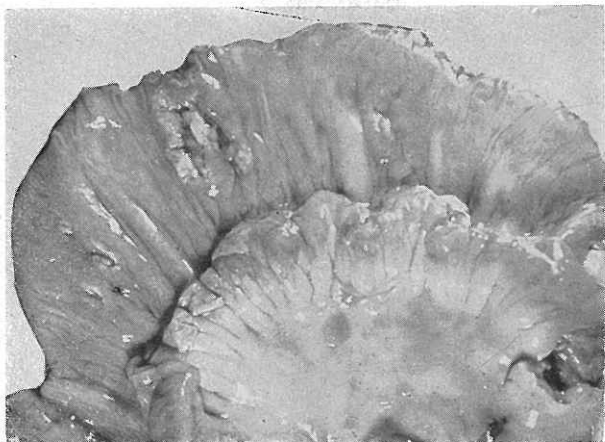


FIGURA 3

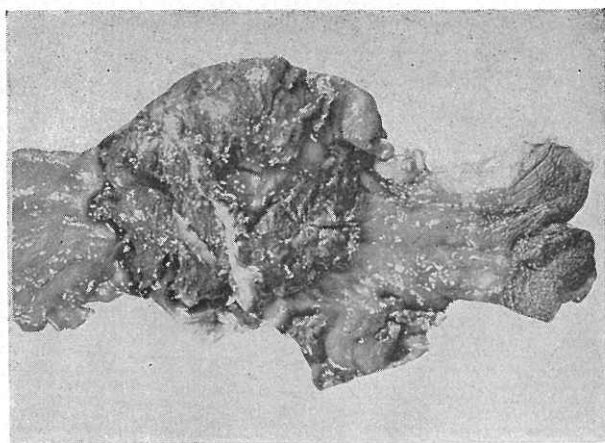


FIGURA 4

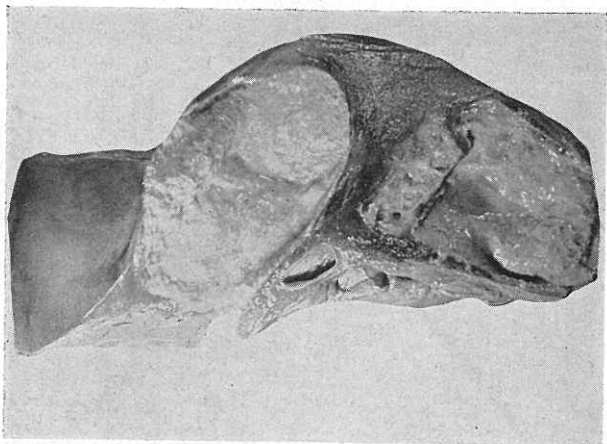


FIG. 5. Abscesos hepáticos múltiples. Los bordes son precisos y están ocupados totalmente por material necrótico.

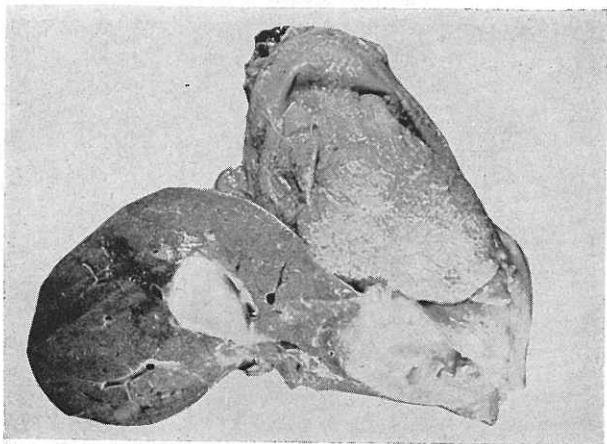


FIG. 6. Pericarditis amibiana. Se aprecia con claridad la comunicación entre un absceso hepático y la cavidad pericárdica.

y la amiba son extraordinariamente pobres. Existen muchas teorías y poco que tenga bases verdaderamente científicas acerca del modo como responde o como se defiende el organismo humano frente a la amiba. Por lo tanto, dejaré esta discusión a un lado y simplemente trataré de demostrar a ustedes las lesiones que produce este germen en el hombre.

En el Hospital General de la ciudad de México la amibiasis es un problema

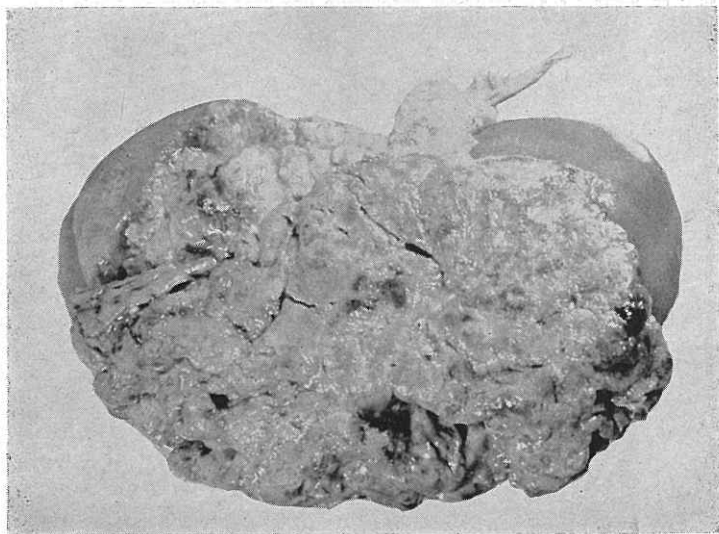


FIG. 7. Necrosis del parénquima renal por apertura de un absceso hepático hacia el espacio retroperitoneal.

de gran importancia. Es la enfermedad parasitaria que con mayor frecuencia se observa en el material de autopsias de este hospital, ya que produce 5.6 por ciento de todas las muertes que allí ocurren. La amiba puede afectar a cualquier órgano de la economía, pero, en términos generales, podemos decir que la amibiasis hepática es la que provoca la mayor parte de las muertes, y de aquellas complicaciones que son capaces de conducir a la muerte. A este respecto es importante señalar que a partir del absceso hepático se hacen las diseminaciones hematógenas hacia cualquier órgano. Nunca hemos visto un caso de amibiasis intestinal con diseminación hematógena, excepto hacia el hígado.

Describiremos dos diversos aspectos anatómicos de las lesiones producidas

por amibas. Un detalle que nos parece importante es el aspecto macroscópico de las lesiones, sobre todo del rectosigmoides, ya que éstas pueden ser observadas en la clínica. Las lesiones encontradas son de aspecto polimorfo; puede ser una lesión única, pequeña, de bordes recortados y nítidos; la forma clásica (una elevación con bordes edematosos y una depresión central conocida como "lesión en botón de camisa") no es frecuente en el material de algunas autopsias; en algunas ocasiones puede encontrarse una zona elevada de fondo blan-

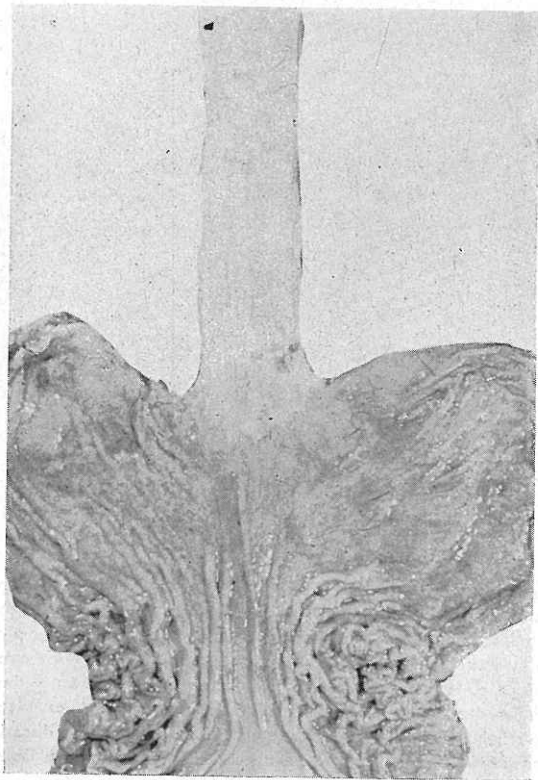


Fig. 8. Ulceras amibianas en el esófago secundarias a deglución de material necrótico de un absceso amibiano comunicado al pulmón.



FIG. 9. Destrucción extensa de la pared anterior del abdomen consecutiva a la apertura de un absceso hepático hacia el exterior.

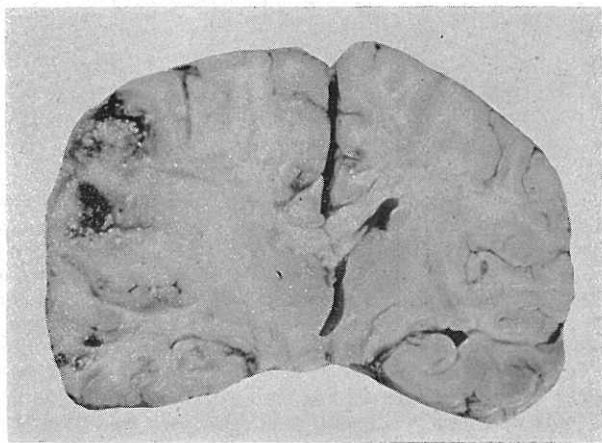


FIG. 10. Zonas de necrosis focal múltiples en el cerebro por metástasis hematógenas amebianas.

CUADRO I

COMPLICACIONES DEL ABSCESO HEPÁTICO AMIBIANO

Abierto a peritoneo	39	28.4%
pleura	26	18.6%
pulmón	22	15.0%
Pleura y pulmón	16	11.5%
Trombosis venosa	12	8.6%
cava	6	
suprahepática	4	
porta	2	
Cerebro	8	5.7%
Retroperitoneo	6	4.3%
Riñón	3	
Suprarrenal	2	
Duodeno	6	4.3%
Estómago	6	4.3%
Laringe	1	
Faringe	1	
Esófago	1	
Pericardio	5	3.8%
Piel	3	2.1%
Colon	2	1.4%
Bazo	2	1.4%
Corazón	1	.7%
Mediastino	1	.7%
Vías biliares	1	.7%

quecino irregular sucio; puede ser también que la lesión se observe como una úlcera de bordes desgarrados y fondo necrótico; a veces las lesiones se presentan como una úlcera en sacabocado, cuyo fondo puede ser liso o necrótico; no es raro encontrar en las autopsias lesiones que afectan en forma extensa a la mucosa intestinal cuya superficie se observa desgarrada y de aspecto hemorrágico; otras veces la mucosa se encuentra edematosa, de superficie acolchonada y no se observa una pérdida de sustancias propiamente dicha. Ocasionalmente, se puede ver una membrana café amarillenta que cubre la mucosa intestinal y que en algunos sitios se desprende dejando ver zonas necróticas. Una forma especial de lesión por amibas es el *ameboma*, en el que existe un marcado engrosamiento de la pared intestinal, con destrucción más o menos extensa de la mucosa y que fácilmente puede confundirse con un tumor maligno. En vista de

el aspecto tan variable de las lesiones intestinales, se puede afirmar que no existe una imagen característica de la colitis amibiana. (fig. 1 a 4).

En lo que respecta al hígado, la lesión que se encuentra en la gran mayoría de los casos es el *absceso*. Estos tienen una gran similitud entre sí. Casi todos ellos están constituidos por un material blanquecino amarillento más o menos líquido, contenido en una cavidad de bordes desgarrados y necróticos; alrededor de estas zonas el parénquima hepático adquiere una coloración blanquecinoamarillenta, de espesor variable, pero que casi nunca mide más de 1 centímetro de espesor. El tamaño del absceso puede ser muy variable también; ocasionalmente sólo es descubierto microscópicamente, mientras que otras veces puede llegar a ocupar hasta el 65 por ciento del parénquima hepático; en nuestro material, los abscesos múltiples son más comunes que los abscesos únicos. (fig. 5). En muchas ocasiones puede apreciarse cómo varios pequeños abscesos que se hacen confluentes formando una gran cavidad.

En el cuadro 1 se ven las complicaciones más frecuentes de la amibiasis, según hallazgos en el material de autopsias; la más común es la rotura del absceso hepático hacia el peritoneo, la pleura, el pulmón o ambos. Aunque es raro, puede también abrirse hacia la cavidad pericárdica. (fig. 6). Una complicación secundaria frecuente es la trombosis de las venas hepáticas. En caso de que el absceso se rompa hacia el espacio retroperitoneal, puede afectar al riñón y a las suprarrenales. (fig. 7). Puede ocurrir también que el absceso se comunique con las vísceras huecas cercanas a él, como el duodeno, estómago y colon. En uno de estos casos, en que la rotura ocurrió hacia el pulmón, y por deglución el enfermo presentó también amibiasis esofágica, faríngea y laríngea. (fig. 8). Creo que este es el único caso mencionado en la literatura a este respecto. Puede haber también lesiones cutáneas, en el caso de que haya rotura del absceso hepático directamente al exterior, (fig. 9), o bien, en el caso de una amibiasis intestinal con cuadro diarreico intenso, en el cual la amiba pueda producir lesiones alrededor del ano.

El absceso hepático puede dar metástasis hematógenas a cualquier sitio del organismo, como ya se ha mencionado. Lo más frecuente en nuestro material es la metástasis al cerebro, (fig 10), y hemos observado también lesiones en el bazo, pulmón, corazón y mediastino.

Por último, analizaremos cómo puede hacerse con certeza el diagnóstico de amibiasis. La manera adecuada es el hallazgo de la amiba en una lesión, lo cual no siempre es posible. En un total de 139 casos de absceso hepático se comprobó la amiba en 119 (85.6 por ciento); es decir, que en un 14.4 por ciento de los casos no se pudo demostrar este germen. ¿Por qué entonces decimos que estos casos son de amibiasis? El aspecto histológico de las lesiones producidas por la amiba es bastante característico: existe una marcada destrucción en la que se observa necrosis abundante con escaso exudado inflamatorio,

mientras que en los abscesos piógenos del hígado hay un abundante exudado inflamatorio en el que predominan de manera importante los leucocitos polimorfonucleares. No creemos que la imagen histológica sea característica para hacer el diagnóstico de amibiasis, pero cuando encontremos lesiones como las descritas en primer término, en un individuo que presenta úlceras en el intestino, aunadas a abscesos hepáticos, las probabilidades de que la etiología de la enfermedad sea de origen amibiano son muy elevadas.

PROBLEMAS DE DIAGNOSTICO EN LA AMIBIASIS

DR. CARLOS VÉJAR LACAVE

Dr. Flores Espinosa: Hemos tenido oportunidad de apreciar en forma objetiva el porqué de nuestro interés en estudiar el problema de la amibiasis, la frecuencia con la cual se presenta en nuestro medio hospitalario y su capacidad de provocar la muerte a pesar del tratamiento.

Una vez conocidas las lesiones y lo referente al parásito, nos interesa el aspecto propiamente médico. ¿Cuáles son las dificultades diagnósticas, cuáles son las formas clínicas y cuál es la repercusión que tiene el parásito en el organismo antes de que cause la muerte? El doctor Véjar Lacave, nos expone su experiencia clínica acerca de la amibiasis.

Dr. Véjar Lacave: Clásicamente, se divide la amibiasis en aguda y crónica. La primera se describe habitualmente como síndrome disenteriforme o síndrome de la porción final del intestino grueso, la segunda como colitis crónica. Pero existen, sin embargo, otras formas agudas, como la hepatitis y el absceso; lo mismo en su período febril las otras complicaciones extradigestivas de la amibiasis. Por ello creemos que esta clasificación es defectuosa y proponemos, desde el punto de vista de la clínica, dividir a la amibiasis en: intestinal, hepática y extradigestiva. Nos ocuparemos de las dos primeras.

La amibiasis intestinal presenta al clínico una sitomatología predominantemente rectal cuando es aguda, o bien enterocólica. La rectal constituye el cuadro clínico de la disentería amibiana, bien conocida por el médico. Se manifiesta por deyecciones frecuentes, a veces verdaderos esputos rectales de mucosidad sanguinolenta y escasa materia fecal. En verdad se trata de una constipación espástica y dolorosa, con tenesmo evidente y debida fundamentalmente a las lesiones histopatológicas que sufre la mucosa rectal. Cuando el cuadro es muy agudo, suele existir un poco de fiebre y ataque discreto al estado general. Este cuadro disentérico sólo rara vez plantea problemas importantes diagnósticos y cede a la terapéutica con relativa facilidad. Este es precisamente el peligro, pues los medicamentos

se administran ordinariamente en pequeña escala, o bien, los enfermos los dejan de tomar antes de tiempo, provocando con ello el que la enfermedad pase a la cronicidad y que en el curso de ella pueda haber nuevos episodios de este nuevo tipo disenteriforme, en los cuales la forma vegetativa del parásito es observada en la platina caliente del microscopio, demostrando que el padecimiento dista mucho de ser fácilmente curable.

El cuadro clínico más importante, y que nos parece que debe conocer el médico a fondo, es el de la amibiasis cólica en estado de cronicidad. En nuestro medio y en los adultos, no es aventurado afirmar que una cuarta parte de la consulta de gastroenterología implica un problema de etiología amibiana. Es pues una enfermedad sumamente importante en nuestro medio y, ciertamente, un problema no resuelto.

El colon, perturbado inflamatoriamente en su mucosa, responde con su habitual lenguaje fisiopatológico. En primer lugar, la disquinesia, con alternativas de constipación y diarrea, de las cuales es posible que sea más frecuente la primera; luego, el meteorismo, que a veces salta al primer lugar en la fisonomía clínica de este padecimiento, y tercero, dolor, que adquiere habitualmente el perfil del dolor intestinal, cólicos moderados, borborigmos que se calman al evacuar o al arrojar gases, pero que en ocasiones existen también en forma de dolor visceral profundo, un tanto vago, situado habitualmente en ambas fosas ilíacas y que despierta vivamente cuando, a la exploración física, nuestra mano palpa el órgano dolorido.

Ante una sintomatología así, las pruebas de laboratorio se imponen y si es posible, también la endoscopia. El diagnóstico por estos medios confirma frecuentemente al pensamiento clínico. Sólo las colitis microbianas, bien sea específicas, como la salmonelosis y shigelosis, o inespecíficas, como la producida por colibacilo, *Klebsiella*, *streptococo fecalis*, etc., suelen dar el mismo cuadro clínico con ligeras variantes, aunque es todavía más frecuente que se encuentren asociados a la misma colitis parasitaria para dar un cuadro de etiología mixta que exista cuando la amibiasis comienza a volverse crónica.

Desgraciadamente para el enfermo, la sintomatología no se limita al colon, sino que participa el estómago y, más rara vez, el intestino delgado. Estos últimos órganos, no por ataque directo de la amiba, sino por perturbación funcional refleja. El perfil gástrico de la amibiasis crónica ha sido descrito en muchas ocasiones y lo vemos con bastante frecuencia. Son formas dispépticas y dolorosas. El dolor habitualmente es epigástrico, en ocasiones puede hasta simular el dolor ulceroso, aunque, mediante un interrogatorio cuidadoso, se advertirá que junto con dolores más o menos tardíos, existen dolores tempranos o post-prandiales. La motilidad y la secreción se alteran y encontramos una dispepsia hiperácida o un síndrome de agstroestasis simple, vaciamiento retardado que a menudo se acompaña de aerogastria y síntomas generales, como somnolencia, astenia, cefalea y apatía.

Algunos enfermos presentan de modo tan ostensible esta dispepsia gástrica que hacen caso omiso en su interrogatorio de relatar su estado intestinal, el cual en ocasiones no da síntomas o apenas una leve constipación que no les perturba en absoluto. El médico poco avezado puede explorar exhaustivamente la víscera gástrica sin encontrar ningún motivo orgánico que expliquen la sintomatología. El enfermo es catalogado como psicósomático y frecuentemente se vuelve un emigrante de consultorios, hasta que alguien advierte que la hiperacidez, que no habían cedido con los alcalinos o los geles prescritos, desaparecen, a veces en forma definitiva, con los medicamentos antiámibianos.

Por todo lo anterior, se ve cuan fácilmente el clínico puede cometer errores en el diagnóstico de la colitis crónica amibiana, ya que no hay un cuadro clínico típico de esta enfermedad, pero nos ayuda el saber que la frecuencia de la misma en nuestro medio es tanta que el error que se comete más a menudo es el contrario: clasificar como amibiasis a todos los cólicos que asisten a la consulta.

Después de la etapa rectal y de la etapa cólica de la amibiasis, entramos a la tercera etapa, la más grave, la del absceso hepático. Mucho se ha escrito sobre él y, sin embargo, todavía existe desacuerdo entre las escuelas nacionales e internacionales especialmente por lo que se refiere a sus aspectos etiopatógeno y a su terapéutica. A nosotros nos ha parecido que la amiba elige entre sus huéspedes a los mal nutridos, a los enfermos crónicos o que tienen cierta tara hepática; también a los que están sujetos a stress físico. Por eso el absceso hepático es, desde mi punto de vista, una enfermedad de hospital, una enfermedad de pobreza más que una enfermedad de consultorio y menos de consultorio privado.

Revisando mil historias clínicas de mi consulta personal sólo pude encontrar dos abscesos hepáticos. En cambio, en mil enfermos de mi consulta externa en Tacubaya, encontré diez casos.

La clínica del absceso hepático, contrariamente a lo que muchos piensan, no es contundente, decisiva. En el Hospital Militar la hemos confundido en más de una ocasión con la colecistitis aguda o con el absceso subfrénico. En otras ocasiones la he visto ser diagnosticada como fiebre tifoidea o paludismo. La clave del diagnóstico una muy correcta exploración física, en la cual se descubre la sensibilidad o el dolor en el plastrón costal derecho, o bien debajo del reborde costal. Este dolor se acentúa con los movimientos respiratorios, además del crecimiento habitualmente franco del área hepática, cosa que la radiología ayuda a poner de manifiesto. No olvidar los abscesos del lóbulo izquierdo, en los cuales, naturalmente, estarán cambiados topográficamente los signos.

La enfermedad se hace habitualmente ostensible con la fisonomía de un síndrome infeccioso de mayor o menor intensidad, según la etapa evolutiva de la enfermedad, siendo muy frecuentemente la fiebre en agujas, la cual simula abscesos palúdicos que son típicos de las supuraciones profundas. Además a menudo el enfermo se quejará, espontáneamente de dolor o, por lo menos, molestia y pesadez

hacia el hipocondrio derecho, con toda la secuela de repercusión al estado general que es común en esta clase de padecimientos. Como se advierte, no existe en realidad un cuadro típico del absceso amibiano, y su aspecto muestra, al lado de síntomas y signos de certidumbre, otros dudosos que hace falta saber interpretar.

El laboratorio nos ayuda mostrándonos leucocitosis elevada con neutrofilia discreta, especialmente en las etapas iniciales de la enfermedad.

En cuanto a la hepatitis amibiana sin absceso el problema clínico se hace aún mayor. Creemos que muy a menudo pasa inadvertida, y por eso hasta ha sido negada por algunos autores. No la he encontrado especialmente en enfermos bien nutridos, quizá con menos susceptibilidad hacia la amiba, que se defiende bien. Se caracteriza por hepatalgia leve, ligero calosfrío, sensación vespertina de febrícula, algunos vagos síntomas dispépticos o intestinales, sin ninguna significación diagnóstica. Claro está que con esta pobreza de datos no tenemos derecho a afirmar que realmente sea un hepatitis amibiana, pero cuando la fórmula leucocitaria es positiva, y hemos eliminado otras enfermedades, la sospecha aumenta, y si el tratamiento de prueba cura la enfermedad esta sospecha le convierte prácticamente en certidumbre.

No quedaría completo este somero examen clínico en relación con la amibiasis en sus tres etapas: rectal, cólica y hepática, sin hablar de la múltiple sintomatología psicósomática que en muchas ocasiones prolonga indefinidamente la enfermedad, a pesar de que la amiba haya sido extirpada. ¿Por qué esa repercusión tan honda en el psiquismo del individuo en todos estos padecimientos cólicos? ¿Por qué se ha hecho ya del dominio común que la amibiasis es una enfermedad casi imposible de curar? La respuesta entra de lleno en el terreno de la medicina psicósomática. La colitis ha provocado la debida importancia. Una irritación de la mucosa cólica implica a veces un grave ataque al sistema organovegetativo por la multiplicidad de terminaciones nerviosas que existen al nivel del trayecto enterocólico. Por eso toda colitis provoca la distonía neurovegetativa que se traduce por sequedad de las mucosas, sensación de frío cutáneo, taquicardia y aún palpitaciones, hiperhidrosis y nerviosismo. Todo ello muy rápidamente produce a su vez, un impacto en la psiquis, manifestado por irritabilidad, inquietud, angustia, apatía, depresión y síndrome de fatiga. Este trastorno requiere al igual que la distonía y el ataque amibiano a la mucosa, un tratamiento. Este debe ser, naturalmente de índole psicoterápica; de hecho, y lo hemos repetido varias veces, hay muchos profesionistas que lo hacen aun sin saberlo mediante la fe que despiertan en el enfermo y la sugestión que ponen en el medicamento que prescriben. Por eso los curan; porque, además de la terapéutica ortodoxa, saben asegurar con énfasis que tal medida de tratamiento provocará la desaparición de la enfermedad. Pero en muchas otras ocasiones el clínico debe tomarse la molestia de aprender algunas normas de medicina psicósomática y de psicoterapia sino quiere dejar escapar al paciente con una enfermedad que no ha sido capaz de curar.

La amibiasis es un problema médico no resuelto, pero que puede resolverse; para eso debe ayudar, lógicamente, la medicina preventiva, por lo cual el enfoque para combatirla debe ser integral. Pero a los clínicos nos corresponde un papel importantísimo porque somos los que la diagnosticamos y luchamos a través de toda su evolución por medio de nuestras médicas terapéuticas.

PROBLEMAS DE TRATAMIENTO EN LA AMIBIASIS

DR. JOSÉ RUILOBA

Dr. Flores Espinosa: Hemos escuchado la opinión del clínico acerca del problema amibiano, así como también las dificultades que surgen para establecer el diagnóstico, para poder establecer un pronóstico adecuado, y cómo en ocasiones la repercusión psíquica provocará que el paciente sufra molestias que en realidad ya no son atribuibles a la amiba. Por eso queremos preguntarle ahora al doctor José Ruiloba su opinión respecto al tratamiento de la amibiasis, para que así podamos enterarnos, primero, cuáles son los medicamentos aconsejables, y luego, cómo es posible darse cuenta de la acción antiamibiana de un producto determinado.

Dr. José Ruiloba. No solamente el médico general, sino todos los especialistas en este problema, recibimos constantemente propaganda muy sugestiva indicándonos que tal o cual droga es la mejor para tratar la amibiasis.

Desde 1875, Leich inició el tratamiento de la amibiasis con quinina; después, se empezó a ensayar la ipecacuana. Más tarde, en una etapa relativamente larga, de aproximadamente unos 25 años, a principios de siglo, empezaron a surgir muchísimos trabajos relacionando la efectividad de la emetina como amebicida y la manera como actuaba principalmente en el absceso hepático amibiano. Después de ello, han venido numerosos medicamentos, y todos ellos, por los problemas a los que mis colegas se han referido, han sido ensayados exclusivamente desde un punto de vista empírico. Todos han sido consecuencia de la práctica diaria; de las manifestaciones evolutivas de la enfermedad con sus altas y bajas; pero métodos científicos, rigurosos, para valorar con exactitud cual es la bondad de un medicamento antiamibiano, todavía no se ha logrado, a pesar de lo avanzado de los conocimientos y de algunos recientes e importantes descubrimientos como el de los cultivos monoxénicos, a base de cultivar la amiba con una sola bacteria y de poder realizar inoculaciones en animales de experimentación.

Veamos en primer lugar, cómo se puede valorar un medicamento antiamibiano *in vitro*. Inicialmente, se pensó que la emetina serviría, puesto que es un amebicida, como tipo de comparación para todo medicamento nuevo. Sin embargo, to-

dos sabemos que la emetina es fundamentalmente efectiva en el absceso hepático amibiano. Por lo tanto, su estudio comparativo *in vitro* tiene que ser defectuoso, ya que no implica la efectividad de un medicamento que se va a relacionar con los tratamientos antiamibianos intestinales.

Independientemente, tenemos la gran variedad, aún dentro de la investigación *in vitro*, de cepas amibianas. Algunos investigadores utilizan cepas patógenas obtenidas de enfermos con manifestaciones intestinales de amibiasis. Sin embargo, se desconoce si esta cepa es la que va a persistir permanentemente como patógena, sin ser modificada en los estudios de laboratorio por diferentes circunstancias para demostrar si el medicamento con el cual se asocia es efectivo o no.

También existe, como ya mencioné la dificultad de obtener cultivos puros. Se ha utilizado el tripanosoma, la bacteria P, pero aún así no se trata de una aplicación estricta y científica para considerar lo que se verifica en la práctica. Después se utilizó la experimentación en animales. También aquí surge el problema de cómo experimentar un medicamento en un animal cuya flora bacteriana puede ser muy distinta de la flora bacteriana humana; de la gran variabilidad de bacterias que requiere la amiba para su desarrollo; de las variaciones bioquímicas generales del medio intestinal del animal de experimentación o del animal de laboratorio. Se comenzó estudiando la amibiasis en gatos, después en perros, en conejos, cuyos y, actualmente parece que la rata es uno de los animales más prácticos y que puede tener una mayor similitud con las manifestaciones que se presentan en el ser humano. Sin embargo, aquí también surge el problema: ¿cuál es el animal más útil para experimentar, el herbívoro o el carnívoro, o el animal que tiene una alimentación mixta? Todo esto implica problemas importantes para poder determinar con precisión cuál es el medicamento útil desde el punto de vista experimental o el medicamento más efectivo.

Ahora consideramos la experimentación humana. En esta surgen también infinitud de problemas. Un primer factor es el tipo de alimentación, pues como ya se dijo, las deficiencias de alimentación probablemente favorecen la diseminación, tanto en el cuadro intestinal, como en el absceso hepático amibiano. También se ha demostrado que las variaciones de la flora, de acuerdo con la alimentación (la flora sacarolítica o la de fermentación producida por la alimentación rica en proteínas) puede hacer variar las manifestaciones de amibiasis las lesiones y la patogenicidad del parásito.

Muchas veces hemos experimentado un medicamento en un enfermo en el cual consideramos que existe una amibiasis, basándonos en el hallazgo de quistes o trofozoitos en la materia fecal, pero sin saber si este parásito está simplemente en la luz intestinal sin que se trate de una amiba histológica, pues varios estudios modernos han demostrado que puede haber ciclos de reproducción sin que haya verdaderas lesiones en la pared intestinal. En tales circunstancias no sabemos si

estamos actuando con un medicamento sobre una amiba esencialmente patógena o no.

Además, tenemos los problemas de diagnóstico; esto es, problemas de interpretación de laboratorio. ¿Cuál es el método que debe considerarse como norma permanente en la investigación de los medicamentos para poder establecer estudios comparativos entre un medicamento y otro y la respuesta del medicamento mismo? ¿El de investigación directa, el de coloración, el de Faust o el de Ferreira?

Todos estos son problemas difíciles de resolver. Sin embargo, volviendo al empirismo, nosotros hemos establecido ciertas normas para interpretar la bondad de un medicamento antiamibiano cuando lo administramos en seres humanos.

Nunca nos guiamos por las manifestaciones clínicas ni la evolución que tiene el enfermo al recibir un medicamento antiamibiano. Hemos podido observar durante la administración conjunta de placebos y antiamibianos en enfermos con expulsión de quistes, y en otros que tenían manifestaciones clínicas de colitis, que la respuesta al medicamento era completamente disímil, es decir, no había un paralelismo entre el enfermo en el cual desaparecían los quistes después de haber recibido un antiamibiano, con el que había recibido un placebo, o la inversa.

Esto nos hizo comprender que para valorar un medicamento antiamibiano era muy difícil, o prácticamente imposible, guiarse por la sintomatología, precisamente por la diversidad de manifestaciones clínicas que caracteriza a la amibiasis intestinal.

Dentro del rigor científico que es posible, consideramos que un medicamento antiamibiano es útil cuando, después de haber sido administrado a un enfermo parasitado por *Endamoeba histolytica* (demostrable por los exámenes de concentración y cultivo) el parásito no aparece al examinar tres muestras en días alternos, la primera, al término del tratamiento, la segunda, a los 15 días y la tercera a los 45 días. El tiempo de observación quizá sea corto pero en nuestro medio en que las reinfestaciones pueden ser muy frecuentes, nosotros hemos marcado como límite los 45 días. Esto quiere decir que, prácticamente realizamos nueve exámenes y con ello tratamos de comprender: primero, la respuesta del medicamento, abarcando un período más amplio en la toma de las muestras, por si hubiese ciclos de eliminación que no han sido comprobados de los quistes en la materia fecal, y, segundo, poder determinar con relativa precisión las características morfológicas del quiste por medio de coloraciones.

También hemos utilizado cierto método en la investigación de las rectitis o proctitis amibianas. Buscamos precisión dentro del empirismo que ya mencionamos, tratando de precisar si hay úlceras amibianas; es decir, si la amiba es histofágica, que es una de sus características de patogenicidad; en segundo lugar, buscamos la presencia de trofozoitos, los cuales, una vez examinados en fresco, los coloreamos por técnicas especiales para precisar si son de *E. histolytica* o no, y en tercer lugar hacemos cultivo de la amiba aislada, para continuar su observación en el

laboratorio. El último paso sería la inoculación a animales de experimentación, pero hasta ahora no lo hemos podido lograr por dificultades técnicas.

Siguiendo esta metodología hemos podido estudiar un buen número de medicamentos y concluir si son o no efectivos. Pero, como dice Anderson, todavía ahora en que tenemos aproximadamente, unos 30 ó 35 productos con más o menos actividad anti-amibiana, no podemos precisar cuál es el mejor. Este autor decía: "Cuando hay muchos remedios para una sola enfermedad, quiere decir que ninguno es lo suficientemente efectivo". Creo que tiene absoluta razón en este concepto. Por otra parte, dentro de nuestra experimentación, hemos encontrado que la combinación de medicamentos, ya sea en forma alterna o simultánea, ha sido el procedimiento más efectivo para obtener un buen porcentaje de curaciones.

Entre los medicamentos anti-amibianos deben mencionarse en primer lugar, los arsenicales, las quinoleínas, las cuales pueden ser yodo u oxiquinoleínas con todas sus variantes, aproximadamente como unas quince en su fórmula; luego los arsenicales pentavalentes y sus variantes: los trioarsenitos, la glaucarrubina, que ha sido ensayada por algunos autores, el camoformo, y los preparados sintéticos como los derivados de las fenantrolinas y los de la dicloroamfetamida.

Otra de las consideraciones que cabe mencionar aquí es el empleo de las cloroquinas y de la emetina en el absceso hepático amibiano. Hemos hecho estudios en el Hospital de Enfermedades de la Nutrición tratando de observar si existe una mejor respuesta a las cloroquinas, a la emetina o ambas combinadas. Creo que los dos medicamentos son excelentes; y es aconsejable que cuando uno no provoque respuesta satisfactoria, se intente el cambio al otro, o bien, en algunos casos, su asociación, por supuesto que, cuando la respuesta no es satisfactoria dentro de los primeros ocho días, y se tiene un diagnóstico seguro, habrá que recurrir al método quirúrgico de vaciamiento del absceso para obtener una respuesta terapéutica más efectiva y más satisfactoria.

Tratemos de dar contestación a una de las preguntas que surgen constantemente en la mente del médico: ¿Es conveniente la asociación de antibacterianos con anti-amibianos? Este problema lo discutimos ya con el doctor Véjar y con el doctor Flores Espinosa, y algunos médicos tiene la impresión de que la respuesta, como digo, vuelve a basarse en el empirismo. Con este antecedente, podemos afirmar que el tratamiento es mucho más efectivo cuando se asocian antibacterianos y anti-amibianos. Nuestra impresión personal es la de que el antibacteriano va a actuar sobre ese tipo de bacterias para establecer una especie de potenciación del anti-amibiano.

Por esta razón creo que se debe ser cuidadoso y utilizar tal asociación solamente cuando exista una amibiasis franca, con complicaciones, con infección bacteriana agregada. En términos generales, yo creo que es indispensable tal asociación.

Otro problema es el siguiente: ¿Qué se debe hacer en un enfermo con amibiasis intestinal? ¿Se le debe asociar siempre una medicación anti-amibiana de ac-

ción extraintestinal o no? Este es un problema muy importantes, pues ya hemos visto que los problemas del absceso hepático amibiano son cada día más importantes y alarmantes. El número de enfermos con absceso hepático que llega a nuestros consultorios y aún a los medios hospitalarios en que trabajamos, es enorme y progresivamente ascendente. ¿Esto se debe a los tratamientos insuficientes de la amibiasis intestinal, o se debe a otros factores? No lo sabemos. Por ello surge la pregunta: ¿Debemos utilizar y combinar sistemáticamente un medicamento anti-amibiano de acción intestinal con uno de acción extraintestinal para evitar que la amiba emigre hacia el hígado, que es el órgano más afectado y con ello destruir el parénquima hepático? Creo que todavía no podemos resolver este problema. Quizá las estadísticas futuras, en las que podamos estudiar si el enfermo con absceso hepático recibió o no un tratamiento anti-amibiano insuficiente nos ayude a resolver estas dudas. Es precisamente en ese 50 por ciento de casos en el cual no se precisa la presencia de amibas en el intestino donde debe averiguarse si existen antecedentes de amibiasis insuficientemente tratadas. En caso afirmativo, sería en esos casos donde habría una indicación precisa para asociar cloroquinas, o la misma emetina, en el tratamiento anti-amibiano intestinal.

Por último: "¿Qué otros métodos de tratamiento existen en el absceso hepático amibiano? Ya se mencionó que la cirugía es de vital importancia para lograr el vaciamiento del absceso, una vez que la respuesta a los tratamientos específicos no ha sido suficiente.

SECCION DE DISCUSION COORDINADA

RESPUESTAS: DR. FRANCISCO BIAGI.

Dr. Flores Espinosa: Existe una gran cantidad de preguntas hechas por el auditorio; es curioso ver cómo casi todas han sido orientadas hacia la obtención de un esquema de tratamiento. Tengo la impresión, después de haber escuchado a los participantes de esta Mesa, que los esquemas terapéuticos no funcionan en el caso de la amibiasis. Sin embargo, el tipo de preguntas que nos han elegido parece hacer a un lado el hecho de lo poco que conocemos del parásito; de los fracasos de muchos tratamientos; de la imposibilidad de valorar debidamente un medicamento, y el de no saber por qué las amibas emigran a sitios tan diversos. El interés pragmático del médico insiste en algo que difícilmente puede obtenerse: un esquema de tratamiento. Algunas preguntas son lógicas, porque se refieren a cierto aspecto que el doctor Ruiloba no pudo incluir en su trabajo como, por ejemplo, la acción de antibióticos directamente amebicidas o no. El interés por conocer este tema nos parece perfectamente justificado, pero

vuelvo a insistir, los esquemas de tratamiento ya han sido mencionados en forma muy general, aconsejando la asociación de dos o tres antiamibianos.

Hay algún otro problema bien planteado con respecto al uso de la emetina y la cloroquina. Como ya escuchamos, el doctor Ruiloba acepta que la emetina es un antiamibiano que debe usarse en los abscesos hepáticos, pero, por otro lado, sabemos que en algunas instituciones hospitalarias la emetina está proscrita. Por lo tanto, yo creo que convendría que el doctor Ruiloba las englobara en una contestación general.

Suplicaría al doctor Biagi que se sirva contestar las preguntas que se le han hecho directamente sobre aspectos parasitológicos.

Dr. Biagi: Una pregunta dice: *¿Desde qué edad en el lactante, desde el punto de vista clínico y de laboratorio, es posible encontrar amibiasis intestinal?*

Esto no es punto de vista, es un hecho. El doctor Salas, seguramente, nos podría hablar de aquel niño de seis semanas de edad en el que se encontró amibiasis intestinal y hepática al practicársele la autopsia. En México la amibiasis se adquiere desde temprana edad.

Otra pregunta dice: *¿Se trata realmente de cepas diferentes o variantes de la misma amiba en diversos grados de patogenicidad, de acuerdo tal vez con el medio variable en que se desarrolla?*

Llamamos *E. histolytica* a un parásito con ciertas características morfológicas, cuyo rasgo principal es el de tener un núcleo con endosoma central y un quiste con cuatro núcleos con endosoma central. Lo que llamamos "cepa" es un grupo de amibas que tomamos de un paciente y lo mantenemos en un tubo de cultivo; no sabemos si es realmente una cepa en el sentido genético estricto de la palabra, o simplemente es un cultivo obtenido a partir de un enfermo, el cual podría albergar varias cepas. Estas llamadas cepas, a veces se comportan como pocos patógenas, y a veces como altamente patógenas, a pesar de llenar los requisitos morfológicos para ser llamado *E. histolytica*. No tenemos criterio para diferenciar las cepas. No estamos capacitados para ello, como lo están los bacteriólogos que pueden identificar razas o cepas o variedades de distintas bacterias. En parasitología todavía no llegamos a este punto; somos demasiado morfológicos, y usando las características morfológicas nos encontramos con que diversas "cepas" de *E. histolytica* tienen un comportamiento biológico diferente.

Otra pregunta: *¿Existen factores predisponentes para la formación del absceso hepático?*

Indudablemente que existen, desgraciadamente no los conocemos todos. En los animales con amibiasis intestinal llegan amibas al hígado; en el 75 por ciento de los casos puede demostrarse la presencia de amibas en dicho órgano y no tenemos por qué dudar que tal sea el caso en el ser humano. Sin embargo, estas amibas llegan al hígado, pero no pueden establecerse en la glándula.

Esto nos hace pensar en la existencia de diversos factores, predisponentes.

Estamos tratando de estudiarlos; tenemos un programa de trabajo que lleva cuatro años de desarrollo; hasta ahora, sólo hemos obtenido pruebas del papel del colesterol.

Otra pregunta: *¿Podría describir el doctor Biagi la técnica de toma por cucharilla rectal?*

Se trata de una varilla de vidrio como de seis milímetros de diámetro que está aplanada y doblada en uno de sus extremos; semeja una cucharilla. Esta cucharilla, que no necesita estar estéril, se introduce por vía rectal en los lactantes unos dos centímetros por arriba del ano, se le da vuelta y se extrae. El único objeto de esta cucharilla es obtener materia fecal; no se trata de hacer raspado la mucosa. El material, así obtenido se coloca en un tubo de ensaye que contiene aproximadamente medio centímetro cúbico de solución salina isotónica. Se repite la operación hasta obtener un centímetro cúbico de materia fecal. Este es el material que se lleva al laboratorio.

Otra pregunta: *¿Cuál es el tiempo máximo útil para estudiar una evacuación que suponemos que tiene quistes?*

Es recomendable que no pasen más de 24 horas, entre el momento de tomar la muestra y el de efectuar el examen. En una evacuación que suponemos que tiene trofozoítos después, pero es preferible mantenerse dentro de un margen de seguridad.

Otra pregunta: *¿Es de tomarse en cuenta el resultado positivo en un solo examen de materia fecal?*

Si la persona que dijo haber visto *E. histolytica* es un laboratorista bien entrenado, queda establecido el diagnóstico de amibiasis. El siguiente paso será establecer clínicamente si se puede relacionar la sintomatología del paciente con esta parasitosis.

Otra pregunta: *¿La biopsia tiene valor en el diagnóstico de la hepatitis amibiana?*

Hace tres años tuvimos oportunidad de ver el segundo caso comunicado en la literatura mundial, confirmando anatómicamente, de la llamada hepatitis amibiana, que no es hepatitis sino simplemente microabscesos diseminados en el hígado. La punción biopsia no tiene valor diagnóstico porque estas lesiones no son tan abundantes como para tener la seguridad de que en el fragmento tomado en una punción biopsia podamos demostrar la lesión. De manera que, si clínicamente hay datos para pensar en el cuadro que llamamos "hepatitis amibiana", no esperemos nada de la punción biopsia, y el resultado negativo de ella de ninguna manera podrá refutar la impresión clínica.

Otra pregunta: *¿Hay alguna manera de preparar las verduras crudas para evitar la contaminación amibiana?*

No está demostrado que las verduras crudas sean un vehículo frecuente de quistes de *E. histolytica*. Esto es una posibilidad pero hasta la fecha nadie lo

ha podido demostrar. Los quistes no se adhieren a las verduras, de modo que un buen lavado de éstas, debe ser suficiente. Parece que el riesgo no está tanto en las verduras, sino en la persona que manipula alimentos sin la limpieza debida.

Otra pregunta: *¿Qué métodos profilácticos se pueden seguir para evitar la amibiasis?*

Recientemente se han hecho algunos ensayos de quimioprofilaxis con clorfenozamida, pero aún se necesitan mayores datos antes de poder decir que se trata de un procedimiento práctico.

RESPUESTAS: DOCTOR CARLOS VÉJAR LACAVE.

Dr. Flores Espinosa: Le voy a suplicar al doctor Véjar que conteste las preguntas que le han hecho.

Dr. Véjar Lacave: Solamente son dos preguntas, una de ellas dice: *¿El absceso hepático puede evolucionar por etapas?, si es así ¿cuál es su sintomatología?*

Esta pregunta podría contestarse si y no. El absceso hepático evoluciona ininterrumpidamente desde que aparece hacia la muerte o hacia la curación. No existen etapas realmente. Sin embargo, durante la evolución del absceso pueden verse períodos de agravación y de mejoría. Por otra parte, hay etapas características durante las cuales aparentemente un absceso queda curado; el enfermo sale del hospital, sin fiebre, sin dolor; hasta puede darse el caso de que una punción evacuadora haya extraído varios litros de pus con lo que parece haber curado. Sin embargo, el enfermo regresa a los seis a los ocho meses, nuevamente con sintomatología y volvemos a advertir que el absceso se ha formado otra vez. En este si podría hablarse de etapas, pero son etapas causadas por la terapéutica y no por la evolución propia del padecimiento, que como digo, es inexorable hacia la curación o hacia la muerte.

La otra pregunta dice: *¿Cuál es la sintomatología y el tratamiento en la amibiasis de localización cerebral?*

No me referí a la amibiasis cerebral, en primer lugar por falta de tiempo y en segundo lugar porque es bastante rara. Las localizaciones cerebral, laríngea, pericárdica son hallazgos de autopsia y sólo muy rara vez pueden verse en la clínica. Yo no he visto nunca una amibiasis de esos tipos, ni siquiera de localización cerebral. Pero claro está que la sintomatología evidentemente tendrá que ver con el órgano de que se trata y tendremos trastornos de irritación cortical, motores, sensitivos, etc.

RESPUESTAS: DR. JOSÉ RUILOBA.

Dr. Flores Espinosa: Doctor Ruiloba ¿quiere hacernos favor de contestar sus preguntas?

Dr. Ruiloba: En primer lugar deseo mencionar que no puede hablarse de tratamientos antimibianos específicos para el trofozoíto y para el quiste. Los medicamentos antiamebianos actúan sobre el trofozoíto, puesto que la biología del parásito parte fundamentalmente del hecho de que, para formarse un quiste debe haber un trofozoíto. La distinción que se ha hecho durante tiempo atrás de medicamentos más efectivos sobre los quistes, o sobre el trofozoíto, teóricamente es un absurdo. La acción de los medicamentos tendrá que ser forzosamente sobre la forma reproductiva del parásito, que es fundamentalmente el trofozoíto.

Ahora bien, al hacer alguna distinción en el empleo de los medicamentos antiamebianos nos referimos a las distintas formas de la amibiasis, más bien que a la acción de los medicamentos sobre el parásito. Resumiré los esquemas de tratamiento sobre los cuales poseo mayor experiencia.

En la amibiasis aguda disintérica recomendamos la administración de clorhidrato de emetina por su acción francamente amebicida; es el antiamebiano de acción más poderosa que se conoce hasta ahora, y su acción es directa *in vitro* sobre el parásito. Desgraciadamente, sus concentraciones en el intestino son muy bajas y actúa fundamentalmente sobre algunas formas tisulares del parásito. Sin embargo, como también la emetina tiene una acción antidiarreica de todos conocida, inespecífica, creemos conveniente iniciar el tratamiento con alguno de los medicamentos siguientes:

En primer lugar colocaríamos el clorhidrato de emetina, del cual administramos la dosis clásica de un centímetro por kg. de peso, por día, no excediendo de 6 centigramos al día, por vía subcutánea. Nunca usamos la vía intravenosa, porque existe el riesgo de producir choque. La administración se repite durante cuatro o siete días, hasta que desaparezcan las manifestaciones disintéricas de la amibiasis intestinal en fase aguda. Nunca administramos emetina por más de diez días. Simultáneamente iniciamos la administración de cualquier otro antiamebiano cuya acción tenga lugar en la luz intestinal. Para ello utilizamos algunos antibióticos que nos han dado resultados satisfactorios. En primer lugar, ensayamos con la fumagilina, que sólo mencionaremos como un dato histórico porque ya fue descartada del mercado por las manifestaciones de intolerancia que producía sobre la piel.

En segundo lugar pondríamos al Umatquín, que es el sulfato de furanomicina, con el cual hemos tenido resultados muy satisfactorios, semejantes a los de la fumagilina, en las formas intestinales agudas de la amibiasis y aun en las

formas crónicas. La dosis habitual es de uno a uno y medio gramos diarios durante cinco a diez días, según la intensidad de los síntomas.

Hemos ensayado la oxitetraciclina y la clortetraciclina con resultados poco satisfactorios, contrastando con la opinión de autores americanos y de otros países que la conceptúan como un antiamibiano excelente.

La combinación de tetraciclina y nistatina a veces nos ha dado resultados satisfactorios en las formas agudas de la enfermedad.

En todos estos casos administramos 250 mg. de la tetraciclina con nistatina durante tres o cuatro veces al día por 10 días consecutivos. Como digo, todos estos medicamentos los asociamos a otros medicamentos de acción más lenta; además, establecemos una dieta con poco residuo, tratamos de mantener un equilibrio electrolítico, recomendamos reposo, antiespasmódicos del grupo de la atropina y la belladona, analgésicos del tipo de los opiáceos que inclusive pueden servir como antidiarreicos para disminuir las molestias en el enfermo y, en caso necesario, sedantes, del tipo de los barbitúricos.

Este será, en términos generales, el programa terapéutico para la disentería aguda amibiana. En la forma crónica, o no disintérica de la enfermedad, la que incluye también a los portadores, muchas veces no recurrimos a medicamentos agresivos que pueden ocasionar manifestaciones secundarias de sobreinfección. Preferimos los medicamentos, que pudiéramos llamar clásicos, incluyendo los de reciente investigación. Ellos son, en primer lugar, todos los derivados de las oxiquinolinas, las cuales administramos a la dosis de 0.25 g., que es la dosis promedio por tableta; administramos 9 a 12 tabletas diarias, durante diez días consecutivos.

Algunas veces, cuando apremia el tratamiento consideramos la posibilidad de combinar los arsenicales pentavalentes del tipo de carbarsón o del acetarsón, (fundamentalmente el primero de ellos, que tiene una acción amebicida mayor) sea simultáneamente o en forma alterna (al término del tratamiento), con las oxiquinolinas. En ese caso, iniciamos el tratamiento a base de arsenicales pentavalentes a las dosis de 0.25 g. tres veces al día durante diez días consecutivos. También, como digo, pueden combinarse. Después, dejamos un intervalo de diez días sin tratamiento. Durante ese período administramos mucílagos antiespasmódicos y toda esa gama de medicamentos que se emplean en las colitis inespecíficas, en el colon irritable o colon espasmódico. El objeto que se persigue es contrarrestar la acción de los medicamentos que, por sí mismos, ocasionan cambios en la flora y alteraciones incómodas en los enfermos. Este período de descanso sirve, pues, para darle al enfermo más seguridad en su mejoría, y, al mismo tiempo atenuarle muchas de las molestias atribuibles o no a la amibiasis propiamente dicha.

Dentro de los arsenicales también cabe mencionar los derivados del tipo de los combinados arsenicobismúticos. Su acción es más lenta, y en los enfer-

mos con diarrea tienen el inconveniente de que se encuentran en concentraciones muy bajas en el intestino y, por lo tanto, son de menor utilidad que los otros. Por lo tanto, en los enfermos con diarrea, quizá no sea conveniente administrar los glicohidrasalilato de bismuto.

Entre los medicamentos de reciente adquisición están la fenantrolina y la dicloracetamida, que son extraordinariamente útiles en las infecciones crónicas, con la ventaja de que no tienen composición yodada ni arsenical y, por lo tanto, disminuyen mucho los riesgos inherentes a la absorción de estos medicamentos.

Por otra parte, tienen el inconveniente, sobre todo la dicloroacetamidas, de que producen intenso meteorismo. A pesar de este inconveniente, algunas veces pueden ser útiles. Su acción amebicida es semejante a las otras sustancias mencionadas en este esquema de tratamiento, esto es un 70 a 75 por ciento de posibilidad curativa.

Pasando al tema del absceso hepático amibiano, en la etapa inicial de la enfermedad, usamos emetina o cloroquina. No tenemos predilección por ninguna de ellas puesto que, como ya mencioné, según los métodos que empleamos para investigar cuál era superior, resultaron muy semejantes. La combinación de las dos, en la etapa inicial del tratamiento, tampoco produjo mejores respuestas que cada una de ellas por separado. La dosis es la misma que la que se ha mencionado para la emetina en la forma disintérica.

La emetina puede producir trastornos en el miocardio. La mayoría de las alteraciones que origina son reversibles y no son frecuentes. En lo personal, creo que es preferible iniciar los tratamientos con cloroquina. Si el enfermo no responde satisfactoriamente a la cloroquina cambiar a la emetina. Ahora bien, muchas veces en un enfermo con absceso hepático amibiano la fiebre hace pensar en una infección bacteriana agregada que esté favoreciendo la gravedad del problema, ahí sí están indicados los antibióticos asociados a estos medicamentos, y de ellos las tetraciclinas son las ideales, puesto que son las que dan, de acuerdo con su farmacología, las mejores concentraciones en el hígado y en vías biliares.

En cuanto al valor de la cirugía, es un asunto de interpretación clínica. El cirujano debe estar preparado ante el enfermo con el absceso hepático amibiano. Algunos cirujanos prefieren el drenaje abierto en lugar de la punción. Según ellos, excepcionalmente se prefiere la punción ciega a la marsupialización, o a la punción misma del absceso mediante una pequeña laparotomía.

La cirugía tiene una indicación precisa en un enfermo que, recibiendo un tratamiento antiamibiano correcto, está grave, el volumen del absceso no se reduce, la caquexia es importante, está empeorando su estado general, y la curva febril no se modifica.

COMENTARIO DEL DOCTOR FRANCISCO BIAGI

Dr. Flores Espinosa. El doctor Ruiloba ha puntualizado algunos datos importantes en relación con la eficacia de los tratamientos, es decir, el método para valorar la actividad antiamibiana de un medicamento, y ha preguntado cuáles serían los procedimientos de laboratorio capaces de descubrir la amiba y que pudieran aplicarse en forma general. Creo que una de las ventajas más importantes de estas reuniones es la de llegar a un acuerdo acerca de los sistemas de investigación, porque cada quien sigue un sistema un poco diferente. Los resultados de encuestas sobre frecuencia, dan una enorme variabilidad entre el 4 y el 57 por ciento, lo cual resulta para nosotros difícil de entender. Por lo tanto, creemos que vale la pena hacer un intento para estandarizar y uniformar los procedimientos de laboratorio para la identificación de la amiba.

Por ello, voy a sugerir al doctor Biagi que nos diga cuáles son los procedimientos de laboratorio que se utilizan, o que deben utilizarse, para descubrir la amiba histolytica en las heces, en los tejidos y en el exudado.

Dr. Biagi. En el diagnóstico de laboratorio de la amibiasis, que por cierto es uno de los menos gratos cuando se desea estudiar la amibiasis como un problema integral, no tanto cuentan las técnicas como las personas; es fundamental decir que, en muy pocas instituciones, el aspecto de diagnóstico de laboratorio se encuentra en manos de personas calificadas; quiero decir parasitólogos o personas realmente entrenadas en la identificación de *Entamoeba histolytica*. Este es un hecho que vale la pena señalar.

En relación al hallazgo de amibas en las materias fecales, hay varios aspectos: el primero es el de aclarar ¿qué es lo que vamos a buscar: quistes o trofozoitos? Esto depende del tipo de evacuaciones del enfermo. En las evacuaciones líquidas casi siempre encontramos trofozoitos y quistes en las evacuaciones sólidas. Los trofozoitos podrán ser encontrados por método directo o por cultivo. El método directo es el método de elección para la búsqueda de trofozoitos; muchos lo llaman de "platina caliente", aunque en muy pocos lugares se usa la platina caliente, porque no es necesaria cuando se hace el examen en las condiciones debidas. En las evacuaciones diarreicas es fácil encontrar los trofozoitos; en una serie de 385 casos con diarrea en los cuales se realizaron hasta 15 exámenes coproparasitológicos, cuando se encontraron amibas, estas se encontraron en el primero o a más tardar en el segundo examen.

Esto quiere decir que el examen directo o de cultivo, en personas con amibiasis intestinal aguda, nos permite realizar el diagnóstico con relativa rapidez, y, como además el individuo presenta evacuaciones con una gran frecuencia, sólo necesitamos unos cuantos días para establecer el diagnóstico. Esto se puede hacer, y en niños se debe pedir como un examen de urgencia, porque la vida del paciente puede estar en peligro.

¿Cuándo el individuo tiene evacuaciones formadas buscaremos quistes? En tal caso es bien conocido que, al menos, se necesitan seis exámenes para tener una probabilidad de 94 a 98 por ciento de certeza en el resultado. Esto quiere decir que aun después de seis exámenes, algunos casos de amibiasis se escapan al diagnóstico de laboratorio y a veces es necesario hacer hasta diez o quizá más exámenes en una persona para encontrar por primera vez los quistes. Esto se debe a que la producción de quistes es irregular. Desde el punto de vista práctico quizá sea recomendable hacer, por lo menos, seis exámenes coproparasitoscópicos.

Esto trae ciertas implicaciones económicas para los hospitales, y para los enfermos mismos. De manera que el buscar quistes para el diagnóstico de la amibiasis no es un procedimiento muy satisfactorio.

Hay otro aspecto: ¿Cómo vamos a tomar las muestras de las materias fecales para encontrar amibas? En todos los libros se dice que debe administrarse un purgante a los pacientes cuando queremos buscar amibas; pero, revisando la literatura, nos encontramos con el hecho de que, nadie ha podido demostrar que efectivamente los purgantes son útiles en el diagnóstico de la amibiasis.

Estudiando muestras normales y muestras obtenidas con purgantes de un total de 168 pacientes, encontramos que en las evacuaciones normales fue posible establecer el diagnóstico de diversas protozoosis en 79 casos, y, en cambio, sólo se logró hacerlo en 51 pacientes cuyas muestras fueron tomadas mediante purgante; de acuerdo con lo anterior, es obvio que las muestras obtenidas con purgante disminuyen las posibilidades de que puedan encontrarse los parásitos, y esto puede explicarse porque las evacuaciones son en mayor volumen y, por lo tanto, habrá menor número de parásitos por gramo de heces.

En los lactantes existe un problema particular; las evacuaciones colectadas en los pañales disminuyen las oportunidades de encontrar *Entamoeba histolytica*, como tuvimos oportunidad de demostrar hace algunos años; de acuerdo con lo anterior, al menos en los lactantes, es preferible tomar las muestras con la cucharilla rectal que Olarte describió para la búsqueda de enterobacteriaceas.

En relación con los abscesos hepáticos, ya el doctor Brandt señalaba que es posible encontrar las amibas por medio de cortes histológicos. En los libros escritos por patólogos se dice que es posible encontrar amibas más o menos en una tercera parte de los enfermos con abscesos hepáticos; por lo tanto, quedan dos terceras partes de abscesos hepáticos, al parecer amibianos, en los cuales no se pueden encontrar las amibas. En este sentido, la colaboración entre la Sección de Anatomía Patológica y la Sección de Parasitología en la Unidad de Patología del Hospital General de México ha sido muy favorable, y como el prosector conoce el resultado del examen parasitoscópico hecho de inmediato, cuando recibe los cortes histológicos se esmera y encuentra con más frecuencia, las amibas en los cortes. Es interesante señalar que en el pus, por cultivo o por

examen directo, podemos encontrar las amibas en el 65 por ciento de los casos, y que en la pared, por examen directo o por cultivo, podemos encontrar las amibas, también en el 65 por ciento de los casos. Esto es insólito en la literatura internacional, porque ningún otro autor había dicho que pudieran encontrarse las amibas con tal frecuencia.

Finalmente, hay que decir algunas palabras sobre los procedimientos serológicos. Ya hace tiempo que se ha sentido la necesidad de disponer de alguno de ello, pues los exámenes parasitológicos son deficientes. Ustedes conocen los intentos de Craig y otros autores sobre la reacción de fijación del complemento y también conocen la disparidad de los resultados obtenidos por diversos autores. Esto deriva de que hasta ahora no ha sido fácil cultivar amibas libres de otros microorganismos y, aunque se laven, cuidadosamente, quedan adheridas a su cuerpo antígenos de otros microorganismos por lo tanto, los antígenos que se obtienen están contaminados. En consecuencia, todas las reacciones serológicas hasta ahora estudiadas siempre han dado resultados incongruentes.

El año pasado trabajamos sobre la reacción de inmovilización en el diagnóstico de la amibiasis. Como este es un fenómeno que se observa sobre el trofozoito vivo inmovilizándolo, creemos que hay menos riesgos de falsas positivas. Hemos encontrado que en los casos con absceso hepático, de amibiasis intestinal aguda, y amibiasis intestinal crónica, obtenemos altos porcentos de positividad. En personas sanas encontramos el 18 por ciento de positividad. Esto podría deberse a que algunas personas previamente hubieran sufrido amibiasis, aun cuando fuera posteriormente sanas. La reacción se hace positiva muy pronto, ya a los ocho días la reacción es positiva. Creemos interesante continuar observaciones sobre este tema.

COMENTARIO DEL DOCTOR FRANCISCO RUIZ SÁNCHEZ

(Fuera de programa)

Dr. Flores Espinosa. Espero que las respuestas del doctor Biagi hayan aclarado las dudas de nuestro Auditorio.

Aquí tengo una solicitud del doctor Francisco Ruiz Sánchez, de Guadalajara, para intervenir en la discusión sobre patogenia y tratamiento.

Dr. Ruiz Sánchez. Yo creo que no existen pruebas suficientes ni científicas, ni experimentales que apoyen la afirmación de que la concentración de colesterol en la sangre facilite la implantación de *E. histolytica* en el hígado. Precisamente los países que tienen un mayor número de casos de personas con aumento de colesterol sanguíneo son aquellos en los que menos frecuentemente se presenta el absceso hepático. Al contrario, países como los nuestros, esencialmente los latinos, en donde existe un reducido por ciento de individuos con

hipercolesterolemia, son los que presentan un mayor número de abscesos hepáticos.

No podría afirmarse en este mismo orden de casos que no existe la *E. histolytica* en los países sajones, porque la propia escuela de Tulane, con Faust a la cabeza, ha demostrado que en la Unión Americana existe un diez por ciento de individuos parasitados con quistes de *E. histolytica*, lo cual quiere decir más o menos 18 millones de norteamericanos con quistes de *E. histolytica*. En clínicas no hay nada que favorezca la relación entre hipercolesterolemia y quiste amibiano. Creo que ninguna de las experiencias que se han mencionado aquí son suficientes para sostener esta afirmación.

Refiriéndome a otro tema: Quisiera preguntar si los componentes en esta Mesa tiene alguna experiencia acerca de la acción simultánea de las tetraciclinas sobre la amiba y sobre la flora bacteriana.

Creo que existe una acción muy especial y resultados muy particulares, en lo que se refiere al efecto de las tetraciclinas sobre el parásito en sus formas de resistencia, o quística, y en su forma esencialmente de trofozoito.

Efectivamente, cientos y cientos de observaciones cotidianas en nuestro laboratorio de enfermos con formas quísticas de *E. histolytica* tratadas con tetraciclinas, han demostrado, sin lugar a duda que las tetraciclinas tienen un efecto notable sobre la desaparición temporánea del quiste en lapsos de 2, 3 y 4 días.

El problema de identificación de un quiste o de una forma vegetativa no reviste tantas dificultades como pareciera. Es indudable la acción de las tetraciclinas sobre los quistes, acción que no se observa sobre las formas vegetativas. La acción sobre las formas vegetativas es mucho más lenta, mucho más tardía, tal vez hasta después del quinto, sexto y séptimo días.

Si se hacen coprocultivos al mismo tiempo que se observa la acción de las tetraciclinas sobre las formas vegetativas, se ve que la disminución progresiva y acentuada de los gérmenes guarda paralelismo con las dosis. Después de tres o cuatro días de dosis suficientes sólo quedan formas de coli y proteus, que son los que más resisten, antes de que aparezcan sobreinfecciones con otros tipos, como la *Seudomona aeruginosa*.

Ahora bien, no sé que punto de relación exista entre *Proteus* y *E. histolytica* en su forma vegetativa, pero es un hecho que la forma vegetativa sigue persistiendo en número sumamente reducido hasta llegar a desaparecer totalmente cuando la flora bacteriológica del intestino se ha disminuído también en una forma extraordinaria. Por ello quisiera preguntar si hay alguna relación entre *Proteus* y amibas.

Para terminar, deseo decir que sólo por excepción debe intervenir quirúrgicamente en un enfermo con absceso hepático. Es mejor realizar una punción hepática.

RESPUESTAS DEL DOCTOR JORGE FLORES ESPINOSA

Dr. Flores Espinosa. Como la opinión del doctor Ruiz Sánchez difiere un poco de la expresada en esta Mesa, tendremos oportunidad de comparar varios puntos de vista, lo cual seguramente será de gran utilidad para todos nosotros, posteriormente, daremos la palabra al doctor Biagi. Ahora empezaremos a contestar algunas preguntas de los asistentes.

Una de ellas inquiero acerca de la frecuencia con que los abscesos hepáticos amibianos se abren hacia la cavidad peritoneal, y qué por ciento de muerte corresponde a este accidente. Recordemos que en la exposición que hizo el doctor Brandt se mencionó que, según las estadísticas de la Unidad de Patología del Hospital General, hubo 39 casos de atopsia en los que se había encontrado complicación peritoneal por absceso hepático como causa de la muerte. Esto representa un 28 por ciento.

Otra pregunta dice: *¿Se acompañan los abscesos hepáticos siempre de ictericia?*

Yo mismo daré la respuesta, ya que hemos estado haciendo investigaciones referentes a este síntoma, o síndrome, que lo hemos visto aparecer con cierta frecuencia. Hemos podido observarlo en una proporción bastante más elevada de la que los libros y los trabajos habían venido consignando. Se decía que el absceso hepático amibiano, habitualmente único, no se acompañaba de ictericia. Nosotros hemos encontrado ictericia en una proporción no muy elevada de casos, pero sí lo suficiente como para considerar la ictericia como síntoma asociado al absceso hepático.

Evidentemente, las medidas terapéuticas en un enfermo con absceso hepático, haya o no ictericia, son idénticas en cuanto a la especificidad del tratamiento, es decir, debe administrarse emetina y cloroquinas.

En este orden de casos, hay otro problema que deseo plantear al doctor Brandt, con la siguiente pregunta: *¿Cuál es la causa de la muerte en la amibiasis, cuando no hay una complicación evidente como la de que se abra al pericardio, al peritoneo, a la pleura o emigre hacia el cerebro?*

En muchos casos un absceso hepático relativamente pequeño (de unos 500 centímetros cúbicos), es capaz de causar la muerte por sí mismo.

Yo quisiera preguntarle al doctor Brandt si tiene algún dato aclaratorio a este respecto.

Dr. Brandt. La respuesta creo que es la misma desconozco la causa.

Como puede verse, aquí hay un problema importante. Existen casos de absceso hepático en los cuales la causa de la muerte no puede ser demostrada morfológicamente desde el punto de vista histopatológico. Esta aseveración es de extraordinario interés. Quiere decir que además del absceso y la existencia de amibas que existen otros factores asociados que, precisamente, son los que estamos in-

vestigando dentro de un criterio global del enfermo, en relación con su modelo proteico, su equilibrio hidroelectrolítico, su estado hematológico y su hemoyesis. Hemos encontrado que, en algunos casos existen perturbaciones de estas constantes biológicas, del material de proteínas, del equilibrio de electrólitos producidos por la diarrea, la fiebre, los vómitos, así como gravísimas perturbaciones hemopéticas demostradas por el mielograma, y que han sido motivo de estudio por el doctor Luis Sánchez Yllades, estudios que no podré presentar yo porque corresponden a él hacerlo, y que evidentemente demuestran que en ocasiones la amiba ha producido una repercusión general tan profunda que los trastornos funcionales son suficientes para acarrear la muerte, aun cuando aparentemente todavía se encuentre un proceso amibiano localizado.

Es grave una cifra de mortalidad del 25 por ciento. Esto quiere decir que nos enfrentamos a un problema cuya solución no hemos alcanzado todavía.

Dr. Jorge Flores Espinosa. El doctor Brandt parece tener algunos datos respecto a la amibiasis cerebral.

Dr. Brandt. En la literatura se han encontrado alrededor de unos 25 casos de lesiones cerebrales por amibiasis. Sin embargo, nosotros en este material de 139 casos de absceso hepático amibiano hemos encontrado 13 casos. Lo cual significa que aproximadamente un nueve por ciento de todas las muertes en el Hospital General tienen complicaciones neurológicas.

Se han estudiado bastante bien algunos de estos casos y se ha visto que el cuadro es extraordinariamente proteico y rápido. Cuando un enfermo tiene localización cerebral muere alrededor de las 36 ó 48 horas. Probablemente se trate de un cuadro terminal, pero que se presenta con cierta frecuencia, al menos en autopsias.

COMENTARIO DEL DOCTOR FRANCISCO BIAGI

Dr. Flores Espinosa. Dr. Biagi ¿quiere usted referirse a las observaciones del doctor Ruiz Sánchez?

Dr. Biagi. Mencionaré dos puntos muy breves. Me adhiero a los conceptos expresados por el doctor Ruiloba en el sentido de que no existen drogas que actúen sobre los quistes; éstos, cuando se forman, son eliminados. Todas las drogas actúan sobre los trofozoítos. Lo que hay que buscar es cuáles drogas obran sobre los trofozoítos que están en la luz intestinal o sobre los que se encuentran en la pared etc.

El otro punto se refiere al colesterol. Ovbiamente, el tiempo tan corto de esta presentación no me permitió analizar y presentar todas nuestras observaciones. Probablemente no se conoce la información publicada desde hace más de veinte años en el sentido de que el colesterol es un factor nutricional de *E. histolytica*.

Ha quedado perfectamente definido que las cepas de amibas no patógenas, cultivadas en medios de cultivo a los cuales se añade colesterol, aumentan su virulencia. Hay varios autores que han trabajado con la misma cepa en animales que recibían por vía oral colesterol y en los que no recibían colesterol por vía oral. Los animales que tenían mayores niveles de colesterol en el tubo digestivo desarrollaron siempre lesiones más grandes en el intestino. En cambio, los animales controles, prácticamente no desarrollaron lesiones. Esto también está publicado.

Finalmente, en lo que se refiere a nuestros trabajos sobre la acción del colesterol en la producción de abscesos hepáticos no pudimos exponer todos los detalles por falta de tiempo, pero tenemos pruebas en el sentido de que el colesterol es un factor que influye, sin duda alguna, en el establecimiento de las amibas en el absceso hepático. Falta aun encontrar ciertas correlaciones clínicas. Si por ejemplo, planteamos la aparente discrepancia de que en países como Estados Unidos de Norteamérica, en donde los adultos tienen niveles de colesterol más altos, se observan menos abscesos hepáticos?, habría que tener en cuenta que una cosa es el colesterol sanguíneo y otra es el colesterol hepático. En los desnutridos hay mayor depósito de grasa en el hígado y el colesterol es una grasa, así que es posible que los desnutridos, aunque tengan bajo colesterol sanguíneo, tengan alto colesterol hepático. Hay otra observación muy interesante en el sentido de que los cirróticos excepcionalmente sufren abscesos hepáticos, y sabemos que el hígado de los cirróticos tiene muy poco colesterol.